

**Aus der Klinik für
Augenheilkunde
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. P. Kroll
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg
in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg
GmbH,
Standort Marburg**

**Funktionelle und anatomische Unterschiede zwischen Cellophan-
Makulopathie und Makular Pucker**

**Inaugural- Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin
dem Fachbereich Medizin der Philipps- Universität Marburg**

vorgelegt von
Mirjam Schildger, geb. Grebing
aus Bad Homburg
Marburg, 2008

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin der Philipps-
Universität Marburg am 30. Januar 2008

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches

Dekan: Prof. Dr. M. Rothmund

Referent: Prof. Dr. P. Kroll

Korreferent: Prof. Dr. Dr. Wiegand

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Allgemeines	1
1.2. Anatomie des Auges im Allgemeinen	3
1.2.1. Anatomie der Retina	3
1.2.2. Histologischer Aufbau der Retina.....	4
1.3. Optische Kohärenz-Tomographie (OCT)	5
1.3.1. Allgemeines zur Optischen Kohärenz-Tomographie	5
1.3.2. Funktionsweise der OCT	6
1.3.3. Durchführung von Messungen am Patienten und Möglichkeiten der Bilderstellung	7
1.3.4. Interpretation der Optischen Kohärenz-Tomographie	8
1.3.5. Darstellung einer gesunden Netzhaut im OCT-Bild.....	9
1.3.6. Indikationen zur Durchführung einer OCT und Grenzen in deren Anwendung.....	12
1.4. Epiretinale Membranen.....	14
1.4.1. Definition und Aufbau epiretinaler Membranen	14
1.4.2. Mit epiretinalen Membranen einhergehende Krankheitsbilder	14
1.4.3. Einteilung der epiretinalen Gliosen nach klinischen und anatomischen Gesichtspunkten.....	15
1.4.4. Surface Wrinkling Retinopathie	16
1.4.5. Epiretinale Membranen im OCT-Bild	16
1.5. Klinische Untersuchungsmethoden	18
1.6. Methoden zur Behandlung epiretinaler Membranen	19
1.6.1. Pars-Plana-Vitrektomie.....	19
1.7. Zielsetzung der durchgeführten retrospektiven Studie	21

2. Patienten und Methoden.....	22
2.1. Datenerhebung: OCT-Bilder.....	22
2.1.1. Messung der Gesamtnetzhautdicke	23
2.1.2. Messung der Dicke des Outer Retinal Complex.....	25
2.1.3. Messung der Retinafältelung	26
2.2. Datenerhebung: Aktenstudium und Patiententabelle.....	30
2.3. Auswertung der Daten: Vergleich der klinischen Befunde mit den OCT-Bildern	32
 3. Ergebnisse	33
3.1. Auswertung der Primärdaten	33
3.2. Zusammenhang von Retinadicke und Visus.....	36
3.3. Auswirkungen der Dicke der Outer Nuclear Complex auf den Visus.....	37
3.4. Zusammenhang zwischen oberflächlicher und tiefer Retinafältelung und Visus	40
3.4.1. Retinafältelung und Auswirkung auf den Visus	40
3.4.2. Auswirkungen einer Fältelung der Photorezeptorenschicht auf den Visus	41
 4. Diskussion	43
4.1. Zeitliche Entwicklung der Diagnostik der hinteren Augenabschnitte mit Hilfe der OCT	43
4.2. Gesamtnetzhautdicke und Zunahme des Outer Nuclear Complex im Hinblick auf Visusreduktion.....	44
4.3. Einfluss einer oberflächlichen Fältelung und eventueller Falten des Outer Nuclear Complex auf den Visus.....	50
4.4. Unterschiede zwischen Einteilung der Schweregrade von epiretinalen Membranen nach klinischen Gesichtspunkten und OCT	55
4.5. Schlussfolgerung.....	57
 5. Zusammenfassung.....	58

6. Summary	61
7. Literaturverzeichnis.....	64
8. Anhang	70
8.1. Abbildungsverzeichnis.....	70
8.2. Tabellenverzeichnis	70
8.3. Abkürzungsverzeichnis.....	71
8.4. Tabellarischer Lebenslauf.....	72
8.5. Verzeichnis der akademischen Lehrer	73
8.6. Danksagung	74
8.7. Ehrenwörtliche Erklärung.....	75

1. Einleitung

1.1. Allgemeines

Vitreoretinale Erkrankungen wie zum Beispiel das vitreomakuläre Traktionssyndrom und die Ausbildung epiretinaler Membranen sind, wenn keine weiteren schwerwiegenden Erkrankungen vorliegen, meist im fortgeschrittenen Patientenalter zu beobachten und gewinnen in Zeiten einer immer älter werdenden Bevölkerung zunehmend an Bedeutung.

Der Glaskörper, das Corpus vitreum, besteht aus einer gallertartigen Masse aus Wasser, Hyaluronsäure und Mukopolysacchariden. Die Verflüssigung des Glaskörpers mit zunehmendem Alter stellt einen physiologischen Vorgang dar, der zu einer Abhebung des Corpus vitreum von der Retina führen kann.

Diese so genannte hintere Glaskörperabhebung kann komplett und symptomlos verlaufen, oder inkomplett mit Adhäsionen des Corpus vitreum an der Netzhaut. Ist letzteres der Fall, können diese Anheftungen zur Ausbildung eines vitreomakulären Traktionssyndroms und zur Ausbildung epiretinaler Membranen führen (Gallemore et al. 2000 [7]).

Diese Erkrankungen können den Visus der Patienten, und damit verbunden auch deren Lebensqualität, je nach Befund unterschiedlich stark beeinträchtigen. Zum einen werden epiretinale Membranen bei Patienten mit uneingeschränktem Visus entdeckt. Andere Patienten hingegen sind durch scheinbar relativ gering ausgeprägte präretinale Auflagerungen schon stark in ihrer Sehkraft beeinträchtigt.

In der Regel werden bei den betroffenen asymptomatischen Personen lediglich regelmäßige Verlaufskontrollen der präretinalen Befunde durchgeführt. Ist der Patient durch seine epiretinale Membran bereits stark im Visus beeinträchtigt, so steht heute die Pars-Plana-Vitrektomie mit Membrane Peeling als Therapie der Wahl zur Verfügung.

Die Diagnostik dieser Erkrankungen erfolgt neben der klinischen Untersuchung und der Fundusfotographie durch die optische Kohärenz-Tomographie (OCT). Mit Hilfe der OCT ist es heute möglich, nahezu histologische Untersuchungen der

Einleitung

Netzhaut und der dieser aufliegenden Pathologien wie zum Beispiel epiretinale Membranen durchzuführen.

Wie bereits erwähnt, wiesen in der Funduskopie einige Patienten trotz massiv eingeschränkter Sehkraft nur geringgradige epiretinale Membranen auf, während bei anderen Personen, ohne oder mit nur einer geringen Beeinträchtigung des Visus, ausgeprägte epiretinale Membranen als Zufallsbefund entdeckt wurden. Durch die OCT gelang es bereits einen Zusammenhang zwischen zunehmender Netzhautdicke und Visusbeeinträchtigung zu erkennen (Hassenstein et al. 2005 [13], Massin et al. 2000 [18], Suzuki et al. 2003 [33], Wilkins et al. 1996 [37], Mori et al. 2004 [25] u.a.).

Ziel dieser Studie war es nun herauszufinden, ob im Vergleich zu der Gesamtnetzhautdicke die Ausprägung der Schicht des Outer Nuclear Complex und damit auch der Schicht der Photorezeptoren einen größeren Einfluss auf den Visusverlust bei Patienten mit epiretinalen Membranen hat. Es sollte durch gezielte Ausmessung des Outer Nuclear Complex im OCT-Bild untersucht werden, ob ein Visusabfall bei den betroffenen Patienten nicht nur allein von der Gesamtnetzhautdicke abhängig ist, sondern vielmehr auf einer Verbreiterung der Photorezeptorenschicht beruht.

Im zweiten Teil der hier durchgeführten Arbeit wurde zusätzlich untersucht, ob eine verstärkte Netzhautfältelung, die so genannte „Surface Wrinkling Retinopathie“, ebenfalls einen negativen Einfluss auf den Visus hat oder im Vergleich zu anderen Faktoren wie Gesamtnetzhautdicke und Ausprägung des Outer Nuclear Complex eine eher untergeordnete Rolle spielt.

1.2. Anatomie des Auges im Allgemeinen

Um pathologische Veränderungen im Auge erkennen zu können, sind genaue Kenntnisse der Anatomie des gesunden Auges erforderlich. Den allgemeinen anatomischen Aufbau zeigt unten stehende Abbildung 1:

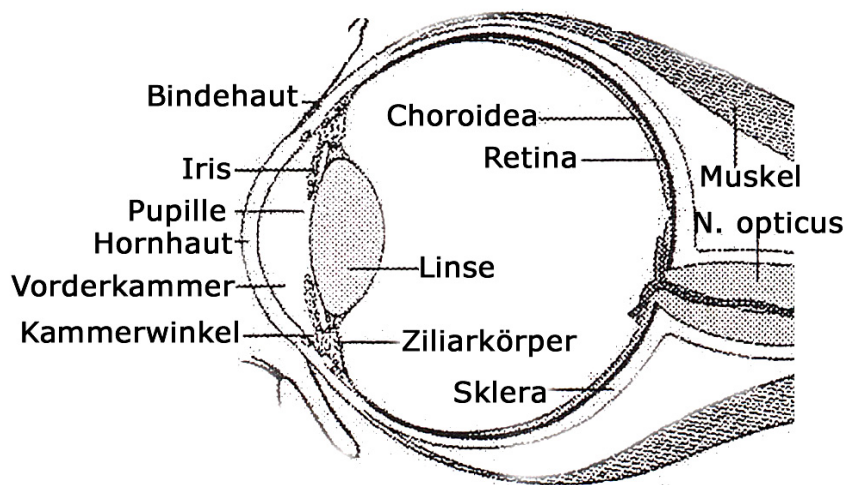


Abb.1 Querschnitt durch das Auge

Auch die Interpretation von OCT-Bildern gelingt nur durch genaue Kenntnisse der Anatomie des Auges, insbesondere der Retina.

1.2.1. Anatomie der Retina

Die Netzhaut enthält die Sinneszellen des Auges, welche sich aus Stäbchen und Zapfen zusammensetzen. In der Retina erfolgt die Aufnahme der ins Auge einfallenden Lichtreize, deren Umwandlung in Nervenimpulse sowie die Weiterleitung dieser Informationen an das Gehirn. Embryologisch handelt es sich bei der Retina um einen vorgeschobenen Gehirnteil.

Blickt man mittels Augenspiegelung auf die Netzhaut, erkennt man die Eintrittsstelle des Sehnerven, Sehnervenkopf oder Discus nervi optici. Von diesem ausgehend sind sehr deutlich die A. und V. centralis retinae zu sehen.

Einleitung

Lateral des Discus nervi optici hebt sich der gelbe Fleck, Macula lutea, mit der Fovea centralis von der übrigen Netzhaut ab. Die gelbe Farbe der Macula lutea wird durch Pigmenteinlagerungen hervorgerufen. Die Fovea centralis ist der Ort des schärfsten Sehens und befindet sich an der Stelle, an der die optische Achse auf den Augenhintergrund trifft. Es handelt sich um eine runde Zone mit einem Durchmesser von ungefähr 1500 μm (Gasser et al. 1988). Im Bereich der Fovea findet man im Gegensatz zur übrigen Retina überwiegend Zapfenzellen, die besonders dicht nebeneinander liegen und nur an jeweils einer Bipolarzelle Synapsen bilden.

Der zentrale Teil der Fovea wird Foveola genannt. Dieser Bereich hat einen Durchmesser von ungefähr 350 μm (Gasser et al. 1988).

1.2.2. Histologischer Aufbau der Retina

Von besonderer Bedeutung für die Beurteilung von optischen Kohärenz-Tomographie-Bildern ist die Kenntnis des histologischen Aufbaus der Retina.

Die Retina setzt sich von außen nach innen aus den folgenden 10 Schichten zusammen:

1. Stratum pigmentosum (Pigmentepithel)
2. Sinneszellschicht mit Stäbchen und Zapfen
3. Membrana limitans externa
4. Stratum nucleare externum (äußere Körnerschicht)
5. Stratum plexiforme externum (äußere plexiforme Schicht)
6. Stratum nucleare internum (innere Körnerschicht)
7. Stratum plexiforme internum (innere plexiforme Schicht)
8. Stratum ganglionare (Ganglienzellschicht)
9. Stratum neurofibrarum (Nervenfaserschicht)
10. Membrana limitans interna

Einleitung

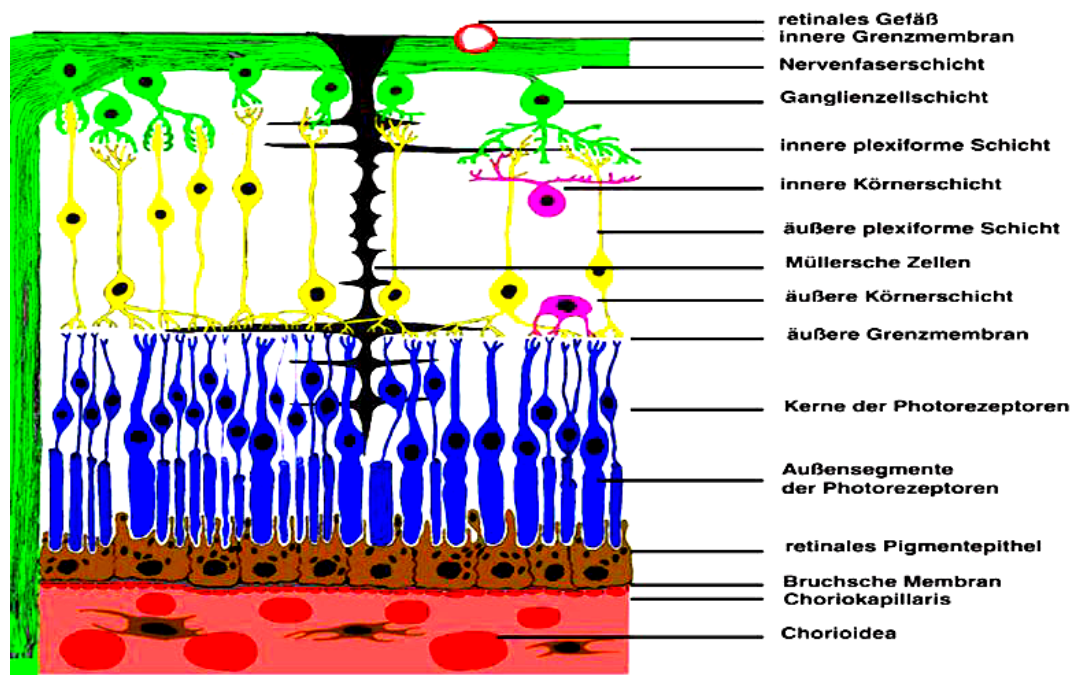


Abb. 2: Histologischer Aufbau der Retina

1.3. Optische Kohärenz-Tomographie (OCT)

1.3.1. Allgemeines zur Optischen Kohärenz-Tomographie

Bei der Optischen Kohärenz-Tomographie handelt es sich um ein nicht invasives Verfahren, das zur Diagnostik okularer Strukturen, insbesondere der hinteren Augenabschnitte zur Anwendung kommt. Da Licht mit besonders kurzer Wellenlänge bei diesem Verfahren eingesetzt wird, ist man in der Lage zweidimensionale Schnittbilder okularer Strukturen mit hoher räumlicher Auflösung anzufertigen, die mit histologischen Schnitten vergleichbar sind.

1.3.2. Funktionsweise der OCT

Bei der Optischen Kohärenz-Tomographie nutzt man Interferenzen von rückgestreutem kohärentem Licht zur Erzeugung von Schichtaufnahmen okularer Strukturen.

Dabei wird Licht mit einer Wellenlänge von ungefähr 800nm durch eine sich im Gerät befindliche Superlumineszenzdiode emittiert. Der so erzeugte Lichtstrahl trifft anschließend auf einen partiell reflektierenden Spiegel, den „optical beam splitter“. Dieser teilt das einfallende Licht in zwei Strahlen gleicher Wellenlänge und Amplitude.

Der erste Strahl dient als Referenzstrahl. Er wird auf einen genau definierten Reflektionsarm geleitet, an einem weiteren Spiegel reflektiert und zum „optical beam splitter“ zurückgeleitet. Der zweite Strahl gelangt unterdessen in das Patientenauge und wird darin von den verschiedenen okularen Strukturen reflektiert. Der sich anschließend aus multiplen Echos zusammensetzende Strahl trifft am „optical beam splitter“ erneut mit dem im Gerät verbliebenen Referenzstrahl zusammen.

Das von der Retina reflektierte Licht wird nun mit dem des Referenzarmes überlagert. Dabei entstehen Interferenzen, die mittels eines Photodetektors gemessen werden.

Durch die detektierten Interferenzen ergeben sich Informationen über die Abstände okularer Strukturen und deren Dicke, die Aufschluss über die Anatomie und eine eventuelle Pathologie der untersuchten Augenabschnitte geben können.

Eine genaue Tiefenabtastung der zu untersuchenden Gewebestrukturen basiert auf der optischen Wellenlänge der reflektierten Photonen. Dies ist möglich, da sich deren unterschiedliche optische Wellenlängen bestimmten Gewebetiefen zuordnen lassen. Durch ein definiertes Verschieben der Weglänge des Referenzstrahls lassen sich ähnlich einem A-Scan in der Ultraschallsonographie die unterschiedlichen Tiefen der einzelnen Gewebestrukturen darstellen.

Das Prinzip der OCT beruht daher unter anderem darauf, dass das Licht, wenn es von unterschiedlichen Gewebestrukturen des Auges reflektiert wird, mit einer unterschiedlich großen Zeitverzögerung wieder in das Gerät trifft. Der

Einleitung

Referenzspiegel kann im OCT so ausgerichtet werden, dass die Zeit, in der der Referenzstrahl reflektiert wird, exakt mit der Verzögerung des Strahles aus dem Patientenauge übereinstimmt. Da das Interferometer dadurch exakt die Zeitverzögerung der Echos der okularen Strukturen misst, können hochauflösende Bilder der untersuchten okularen Gewebestrukturen und deren Distanzen erstellt werden.

Die so erstellten OCT-Schnittbilder beruhen auf den unterschiedlichen optischen Eigenschaften der untersuchten Gewebestrukturen. Einerseits hängen diese von der jeweiligen Tiefe der optischen Abschattung ab, andererseits beeinflussen die darüber liegenden Gewebe mit ihren unterschiedlichen Refraktionsindices die Bilderstellung.

1.3.3. Durchführung von Messungen am Patienten und Möglichkeiten der Bilderstellung

Zur Erstellung eines OCT-Bildes muss die Pupille des Patienten zuvor nicht medikamentös erweitert worden sein. Bei älteren Patienten empfiehlt sich die Applikation künstlicher Tränenflüssigkeit zur Stabilisierung des Tränenfilms.

Der Patient sitzt bei der Untersuchung dem OCT-Strahl gegenüber. Um den für die Diagnostik entscheidenden Fundusabschnitt einzustellen, wird die Position des OCT-Strahles mit Hilfe des so genannten scanning mirrors, eines mechanischen Spiegels, bestimmt. Dabei wird auf der Retina des Patienten ein Muster erzeugt, welches sowohl für diesen als auch seinen Untersucher zu sehen ist.

Mit Hilfe der OCT können verschiedene Messungen vorgenommen und Bilder erstellt werden. Eine der einfacheren Messungen stellt die axiale tomographische Schichtmessung im A-Scan-Modus dar.

Aus einem Set von 100 sukzessiven Tiefenabtastungen entsteht ein zweidimensionales Bild. An jeder Position des transversal verlaufenden OCT-Strahles wird ein A-Scanprofil der Retina erzeugt und mittels transversaler Rasterung zu einem zweidimensionalen Schnittbild zusammengesetzt. Um ein solches, aus 100 A-Scans bestehendes Bild zu erstellen, benötigt das OCT-Gerät nur ca. eine Sekunde. Für die Retina beträgt dabei die Auflösung durch die

Einleitung

spezielle Anordnung der optischen Systeme in der Tiefe 15µm und lateral ca. 10 bis 20 µm.

Es ist möglich, einzelne A-Scans dieses zusammengesetzten Schnittbildes genauer zu analysieren. Das OCT ist in der Lage, für jeden A-Scan einen dazu korrespondierenden Algorithmus zu errechnen, der weitere Auswertungen des vorliegenden Bildes ermöglicht.

Es lassen sich hier einzelne retinalen Strukturen anhand ihrer Reflektivität in Dezibel voneinander abgrenzen und es sind Dickenmessungen in Mikrometer möglich.

Neben der tomographischen Schichtmessung im A-Scan-Modus können mit der OCT auch die Netzhautdicke in Mikrometer bestimmt und Dickenprofile der retinalen Nervenfaserschicht erstellt werden. Des Weiteren ist es möglich, ein dreidimensionales topographisches Dickenprofil der Netzhaut zu erstellen, indem sechs radiäre zweidimensionale Tomographien vom Gerät ausgewertet werden.

1.3.4. Interpretation der Optischen Kohärenz-Tomographie

Wichtig für die Interpretation von OCT-Bildern ist zu wissen, dass im Gegensatz zu histologischen Schnitten die okularen Strukturen nicht morphologisch exakt dargestellt werden, sondern lediglich deren verschiedene Stufen der Reflektivität.

Um die Interpretation solcher Aufnahmen zu erleichtern und die Möglichkeit der Differenzierung einzelner okulärer Strukturen zu erhöhen, sind die Reflektivitätsstufen in einem so genannten „Falschfarbenschema“ dargestellt. Dabei repräsentieren verschiedene Farben den Logarithmus von optisch reflektiertem Licht. Rote und weiße Farben kennzeichnen Areale mit hoher Reflektion, die mit einem Signal von über 50 dB korrespondieren. Blaue oder schwarze Farben kennzeichnen dagegen Areale, die mit einem Signal von unter 50 dB einhergehen und dementsprechend eine geringe Reflektivität aufweisen.

Daraus folgt, dass, obwohl es sich um unterschiedliche morphologische Strukturen handeln kann, die in konventionellen histologischen Schnitten voneinander abgrenzbar wären, diese in den gleichen Farben dargestellt werden können, wenn sie die gleiche Reflektivität aufweisen. Zusätzlich ist zu beachten,

Einleitung

dass die anatomischen Strukturen das auftreffende Licht je nach Struktur und Aufbau zwar unterschiedlich stark reflektieren können, die Unterschiede der Reflektionsstufen aber nicht den exakten histologischen Schichten entsprechen müssen. Weiterhin können auch morphologische Abweichungen und sonstige Netzhautveränderungen zu Reflektivitätsveränderungen führen.

Es ist daher für eine exakte Interpretation der erstellten OCT-Bilder wichtig, die zu erkennenden Reflektionsstufen den anatomischen Strukturen der Netzhaut, die in Abschnitt 1.2.2. detailliert aufgeführt sind, zuzuordnen.

1.3.5. Darstellung einer gesunden Netzhaut im OCT-Bild

In der unten stehenden Abb. 3 ist der Aufbau einer gesunden Retina, wie sie sich in der OCT darstellt, zu erkennen. Im unteren Teil des Bildes sind zwei weiß-rote hochreflektive Schichten abzugrenzen. Bei der unteren handelt es sich um das retinale Pigmentepithel (RPE) sowie die Choriokapillaris. In dieser Schicht sind gelegentlich Bereiche zu erkennen, in denen das Licht nur minimal reflektiert wird und die sich dementsprechend dunkel darstellen. Diese entsprechen choroidalen Gefäßen.

Da das Licht, nachdem es die komplette Netzhaut mitsamt der Choriokapillaris durchdrungen hat, bereits stark abgeschwächt wurde, ist die darunter befindliche Choroidea meist nur noch andeutungsweise zu erkennen.

Die zweite weiß-rote Schicht, die sich weiter oben in der Abbildung befindet, korrespondiert mit der oberflächlichen retinalen Nervenfaserschicht. Letztere ist im Bereich des Nervus opticus verdickt, ihre Stärke nimmt aber zur Peripherie hin wieder ab (Meyer et al. 2003 [20]).

Zwischen den genannten hochreflektiven Bereichen befindet sich die neurosensorische Retina. Liegen optimale Untersuchungsbedingungen vor, ist es möglich, in diesem Abschnitt noch weitere retinale Schichten zu differenzieren. Oberhalb des RPE-Choriokapillaris-Komplexes ist ein hyporeflexiver dunkler Bereich zu erkennen. Dieser entspricht dem Outer Nuclear Complex, der sich aus Photorezeptorenschicht und Outer Nuclear Layer zusammensetzt und dessen Dickenmessung in der vorliegenden Arbeit eine besondere Rolle spielt. Des

Einleitung

Weiteren sind häufig noch innerhalb der Retina Zonen mittlerer Reflektivität darstellbar. Diese entsprechen der äußeren und inneren plexiformen Schicht.

Wie bereits beim allgemeinen anatomischen Aufbau der Netzhaut beschrieben, zeigt die Retina im Bereich der Fovea eine physiologische Verdünnung, die sich auch im OCT-Bild darstellt (Meyer et al. 2002 [19]).

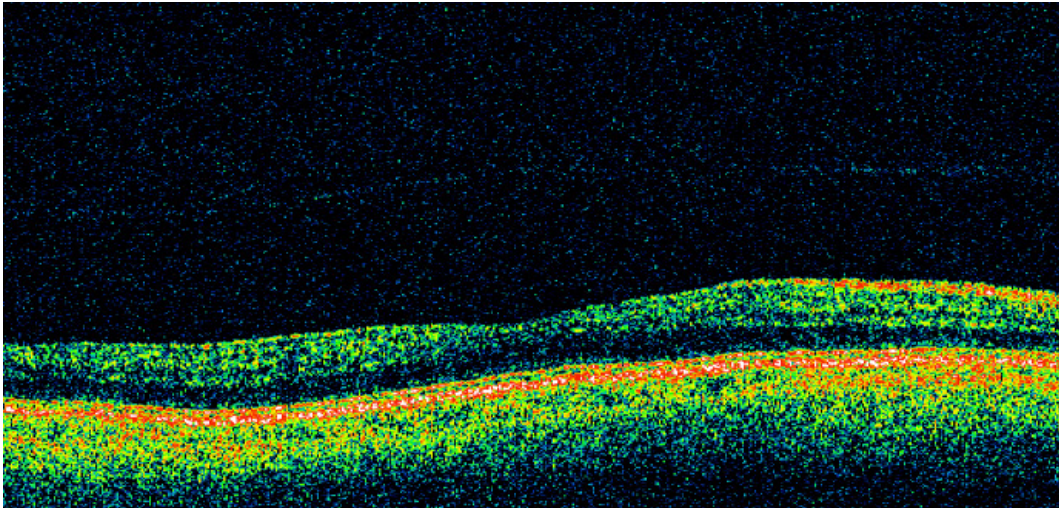


Abb. 3: Gesunde Netzhaut im OCT

Die mittlere im OCT gemessene Dicke einer gesunden Netzhaut im zentralen Bereich der Macula wird von Chan et al. [3] mit $258,9\mu\text{m}$ ($\pm 10,1\mu\text{m}$) angegeben. Die Dicke des hyporeflektiven Outer Retinal Complex betrug bei den von ihnen durchgeführten Messungen durchschnittlich $91,1\mu\text{m}$ ($\pm 7,9\mu\text{m}$). Vergleichbare Ergebnisse finden sich auch in anderen Berichten der Fachliteratur. Ishikawa et al. [14] gaben 2005 für gesunde Augen eine mit dem Stratus-OCT gemessene Gesamtnetzhautdicke von $265,3\mu\text{m}$ ($\pm 8,3\mu\text{m}$) und eine Dicke des Outer Retinal Complex von $93,8\mu\text{m}$ ($\pm 7,3\mu\text{m}$) an.

Ist dem Untersucher das Bild einer gesunden Netzhaut bekannt, so können mögliche pathologische Veränderungen der Retina, wie z.B. die nachfolgend beschriebenen epiretinalen Membranen sicher und genau erkannt und lokalisiert werden.

Einleitung

Bei Abbildung 3 handelt es sich um ein OCT-Bild der Netzhaut, das sich aus 100 einzelnen A-Scan-Bildern zusammensetzt. Es ist wie bereits in Abschnitt 1.3.3. angesprochen möglich, einzelne A-Scans dieses zusammengesetzten Schnittbildes genauer zu analysieren. Das OCT ist in der Lage, für jeden A-Scan einen dazu korrespondierenden Algorithmus zu errechnen, der weitere Auswertungen des vorliegenden Bildes ermöglicht. Unten stehende Abbildung 4 zeigt einen solchen Beispiel-Algorithmus eines einzelnen A-Scans einer gesunden Netzhaut. Es lassen sich darin einzelne Netzhautschichten wie retinale Nervenfaserschicht (RNFL), Outer Nuclear Complex und RPE-Choriokapillaris-Komplex erkennen und entsprechenden Bereichen im A-Scan-Bild zuordnen. Die Gesamtnetzhautdicke lässt sich im Algorithmus beginnend am ersten hohen Peak, welcher der retinalen Nervenfaserschicht entspricht, bis zum Beginn des wiederum hoch reflektiven RPE-Choriokapillaris-Komplex messen. Der Outer Retinal Complex grenzt sich durch seine niedrige Reflektivität von unter 50 dB von den umgebenden Netzhautschichten ab und lässt sich dadurch relativ einfach in seiner Breite ausmessen.

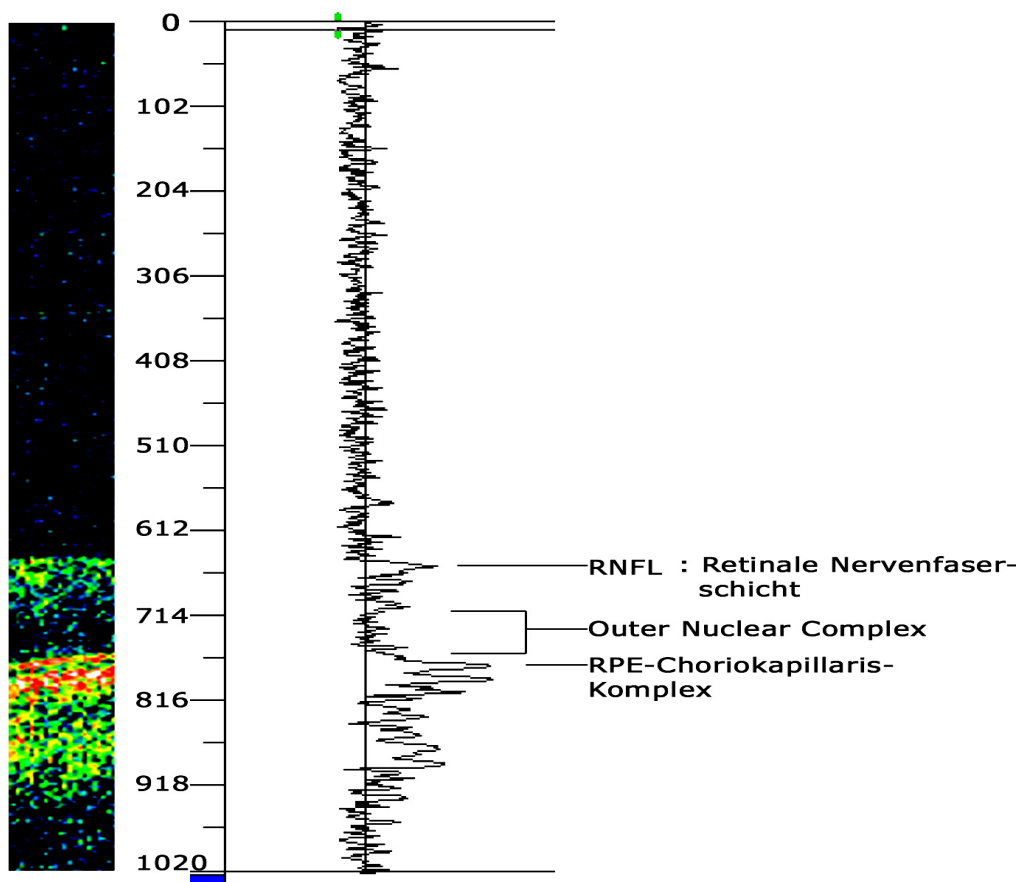


Abb. 4: Beispiel A-Scan einer gesunden Retina

1.3.6. Indikationen zur Durchführung einer OCT und Grenzen in deren Anwendung

Indikationen für die Durchführung einer OCT stellen vor allem Erkrankungen der Netzhaut dar, insbesondere der Makula. Mit Hilfe der OCT lässt sich ein genaues Bild der Retina erstellen, das in seiner Auflösung histologischen Schnitten ähnelt. Beispielsweise können Ursachen für Visusverluste innerhalb der Retina gefunden werden, die bei der klinischen Augenuntersuchung allein nicht zu eruieren sind, hier ist die okkulte Makuladystrophie zu nennen (Brockhurst und Sandberg 2007 [2]).

Einleitung

Auch die Diagnose epiretinaler Membranen lässt sich zusätzlich zur Fundusuntersuchung mittels OCT noch bestätigen. Bei Patienten mit Verdacht auf ein Makulaloch kann dieses mittels OCT bestätigt oder ausgeschlossen werden. Zudem lässt sich durch die OCT zwischen Makulaschichtloch und Pseudomakulaloch, welches durch Kontraktion einer epiretinalen Membran zustande kommt, unterscheiden (Haouchine et al. 2004 [11]).

Des Weiteren lassen sich durch Messung der Gesamtretnadicke Makulaödeme quantifizieren und im Verlauf beobachten. Intraretinale und subretinale Erkrankungen, sowie die epiretinalen Membranen können zum großen Teil sichtbar gemacht werden. Vor einer Pars-Plana-Vitrektomie kann man einen Eindruck über die intraokularen Verhältnisse gewinnen und nach einer PPV den Heilungsverlauf kontrollieren.

Ideale Untersuchungsbedingungen liegen leider nur selten vor. Eine mangelnde Kooperation seitens des Patienten sowie mangelnde Fähigkeit bei der Fixation führen zu einer Verschlechterung der Bildqualität.

Ebenso können Katarakte und Intraokularlinsen durch Streuung und teilweise Reflexion des einfallenden Lichtstrahls die Auflösung der OCT-Aufnahmen herabsetzen die Bildauflösung reduzieren, indem sie den OCT-Strahl streuen und reflektieren.

1.4. Epiretinale Membranen

Die epiretinalen Membranen und ihre Auswirkungen auf die Sehkraft des betroffenen Auges spielen neben der Untersuchung, ob eine eventuell vorliegende Netzhautfältelung einen negativen Einfluss auf den Visus hat, eine zentrale Rolle in der durchgeführten retrospektiven Studie.

1.4.1. Definition und Aufbau epiretinaler Membranen

Die Ausbildung von epiretinalen Membranen ist eine Erkrankung der Grenzschrift zwischen Glaskörper und Netzhaut. Die Entstehung einer solchen Membran beruht zum größten Teil auf Gliazellen, die durch rhegmatogene Netzhautlöcher auf die Retinaoberfläche gelangen. Diese Löcher entstehen wahrscheinlich durch die im fortgeschrittenen Lebensalter auftretende hintere Glaskörperabhebung und den daraus resultierenden Zug an der Retina. Die pathologisch entstandenen Lücken der „inner limiting membrane“ (ILM) nutzen Gliazellen aus, die aus RPE-Zellen, sowie aus akzessorischen Gliazellen hervorgehen, um zwischen Netzhaut und Glaskörper zu einer epiretinalen Membran heranzuwachsen (Foos et al. 1977 [6]). Erstmals beschrieben wurde dieses Krankheitsbild 1865 durch Iwanoff [15], der in einer Studie an autopsierten Augen in 2-6 % aller Fälle epiretinale Membranen nachwies, wobei die Häufigkeit des Auftretens dieser Veränderung mit dem Patientenalter zunahm.

1.4.2. Mit epiretinalen Membranen einhergehende Krankheitsbilder

Epiretinale Membranen (ERM) können idiopathisch entstehen, werden jedoch auch bei einer Reihe verschiedener Augenerkrankungen beobachtet. Vitreoretinale Erkrankungen wie das vitreoretinale Traktionssyndrom, die so genannte „surface wrinkling Retinopathie“, die epiretinale Gliose sowie in seltenen Fällen das Makulaforamen gehen mit der Ausbildung epiretinaler Membranen einher. Häufig treten sie idiopathisch im Rahmen einer hinteren Glaskörperabhebung auf. Eine sekundäre Entstehung einer ERM lässt sich im Rahmen entzündlicher oder tumoröser Prozesse, nach Traumata wie z.B. einer Bulbusprellung, im Rahmen

Einleitung

einer diabetischen Retinopathie, sowie nach ärztlichen Eingriffen wie zum Beispiel Kryotherapie und Laserbehandlungen und insbesondere auch nach chirurgischen Eingriffen am Auge beobachten.

1.4.3. Einteilung der epiretinalen Gliosen nach klinischen und anatomischen Gesichtspunkten

Die epiretinalen Gliosen, bei denen es im Verlauf zur Ausbildung der epiretinalen Membranen kommt, werden nach Gass (Gass 1997 [9]) nach klinischen und anatomischen Gesichtspunkten in verschiedene Schweregrade eingeteilt:

Grad 0: Bei diesem Stadium handelt es sich um die so genannte Cellophan-Makulopathie. Am hinteren Augenpol ist ein cellophanartiges Glitzern zu erkennen. Eine sichtbare epiretinale Membran ist zu diesem Zeitpunkt noch nicht vorhanden. Der Visus ist noch im Normbereich oder nur minimal beeinträchtigt. Auch eine Verdickung der Retina oder Verziehung liegt normalerweise noch nicht vor.

Grad 1: Faltige Cellophan-Makulopathie, auch als Surface Wrinkling Retinopathie bezeichnet. In diesem Stadium ist eine Fältelung der Membrana limitans interna (ILM) und der inneren Netzhautschichten zu erkennen. Zu diesem Zeitpunkt verursacht die vorliegende epiretinale Membran durch Anhaftungen an die Netzhaut und durch Zug an der Retina Brückenbildungen zwischen den oberflächlichen Netzhautfalten. Die Gesamtnetzhautdicke nimmt zu. Der Visus ist in diesem Stadium meist bereits beeinträchtigt.

Grad 2: Makular Pucker. In diesem Stadium liegt eine ausgeprägte, opake epiretinale Membran vor. Die Netzhautgefäße sind verzogen und die gesamte retinale Architektur aufgefaltet (Puckering). Dadurch kommt es auch in diesem Stadium zu einer weiteren Zunahme der Gesamtnetzhautdicke.

Einleitung

In der hier vorliegenden Studie wurden die epiretinalen Membranen, etwas von der Einteilung nach Gass abweichend, anhand ihrer Schweregrade in Cellophan-Makulopathie, epiretinale Gliose und Makular Pucker eingeteilt. Das Stadium der Cellophan-Makulopathie entspricht bei dieser Einteilung dem von Gass Grad 0, das Stadium Makular Pucker stimmt mit dem von Gass Grad 2 überein. Alle Schweregrade zwischen den eben genannten Stadien werden in dieser Arbeit unter epiretinale Gliose zusammengefasst.

1.4.4. Surface Wrinkling Retinopathie

Bei der Surface Wrinkling Retinopathie handelt es sich um eine frühe Form der epiretinalen Gliose. Es handelt sich dabei um eine schmale, oberflächliche Retinafältelung durch eine semitransparente epiretinale Membran (Roth 1975 [31]). Nur die Membrana limitans interna ist in der Regel gefältelt, in manchen Fällen sind zusätzlich die Fortsätze der Müller-Zellen mit in die Fältelung einbezogen (Bellhorn et al. 1975 [1]).

Der Zug der epiretinalen Membran an der Retina hat bei der Surface Wrinkling Retinopathie keinen oder allenfalls minimalen Einfluss auf den Visus des betroffenen Auges, erst wenn auch die tiefer liegenden Netzhautschichten betroffen sind, resultieren Visusreduktion und Metamorphopsien (Trese 1983 [34]).

1.4.5. Epiretinale Membranen im OCT Bild

Im OCT-Bild lassen sich epiretinale Membranen als hochreflektive, weiß-rote Schicht erkennen, die der eigentlichen Retina komplett aufliegen oder teilweise von dieser abgehoben sein können. Eine komplett der Retina anhaftende ERM lässt sich schwieriger diagnostizieren als eine partiell von dieser getrennte, hierbei nutzt man jedoch die unterschiedlichen Reflektivitätsgrade von ERM und Netzhaut aus. Erstere weist einen höheren Reflektivitätsgrad als die Netzhaut auf, die sich im Falschfarbenbild gelb bis grün darstellt.

Liegt eine ERM im Bereich der Fovea vor, ist diese in den meisten Fällen verdickt und hat ihre ursprüngliche Kontur eingebüßt.

Einleitung

Ist eine ERM von der Netzhaut abgehoben, liegt sie meist der hinteren Glaskörpergrenzschicht an. Sie kann im OCT jedoch von dieser durch ihre stärkere Reflektivität und Dicke unterschieden werden, da ein von der Netzhaut abgehobener Glaskörper sich im OCT nur in Form einer dünnen Kontrastlinie vor der Retina darstellt.

Ein gesunder, der Netzhaut anliegender Glaskörper ist dagegen im OCT normalerweise nicht zu erkennen.

Bei der Surface Wrinkling Retinopathie erscheint die Netzhaut in ausgeprägten Fällen durch multifokale Anheftungen der epiretinalen Membran so, dass sie an Wäsche erinnert, die an einer Wäscheleine aufgehängt ist.

Abbildung 5 gibt hierfür ein Beispiel:

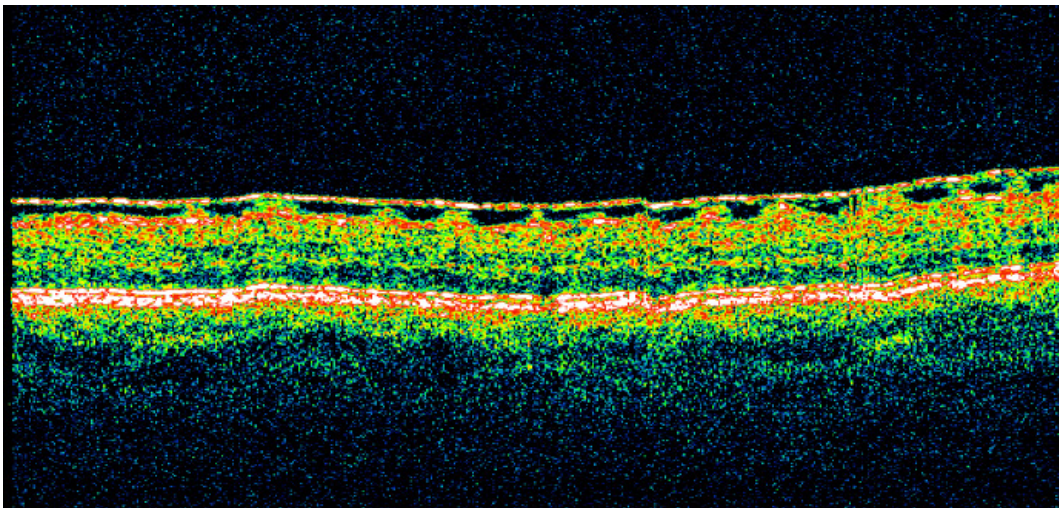


Abb. 5: Surface Wrinkling Retinopathie

1.5. Klinische Untersuchungsmethoden

Die Ausbildung einer epiretinalen Membran ist in den meisten Fällen eine Erkrankung des höheren Lebensalters und lässt sich in 20 bis 30 Prozent der Fälle beidseitig nachweisen. Die Symptome reichen von asymptomatischen Zufallsbefunden, über Metamorphopsien bis hin zu unterschiedlich hohen Visusverlusten.

Epiretinale Membranen lassen sich wie auch andere Netzhauterkrankungen klinisch mittels indirekter und direkter Ophthalmoskopie beurteilen. Je nach Stadium ist bei der Cellophan-Makulopathie ein heller, glitzernder Reflex im Bereich der Makula zu erkennen, der von der vorhandenen Membran hervorgerufen wird. Im Laufe der Erkrankung kann es, bedingt durch eine Schrumpfung der epiretinalen Membran, zu Verziehungen der Netzhaut mit dadurch bedingten Metamorphopsien kommen. Auch der durch den entstandenen Makular Pucker veränderte Gefäßverlauf kann mittels Ophthalmoskopie dargestellt werden. Ist der Befund sehr ausgeprägt, hat sich eventuell durch die schrumpfende Membran und deren Zug an der Netzhaut ein Makulaschichtloch gebildet, das einen weiteren Visusverlust zur Folge haben kann.

Neben dem bereits in Abschnitt 1.3. ausführlich beschriebenen OCT-Bild besteht in der direkten Spaltlampenmikroskopie unter Zuhilfenahme des Kontaktglases nach Goldmann eine weitere Möglichkeit den Fundus des Auges detailliert zu beurteilen.

Auch die Fluoreszenzangiographie der Netzhaut ermöglicht eine sehr gute Darstellung des durch die epiretinale Gliose veränderten Gefäßverlaufs. Dabei wird ein fluoreszierender Farbstoff dem Patienten intravenös injiziert, der, nachdem er in die choroidalen und retinalen Gefäße gelangt ist, mit Hilfe einer speziellen Funduskamera und geeigneten Farbfiltern die angefärbten Gefäße auf der Fundusfotographie sichtbar macht.

Eventuell vorhandene Metamorphopsien lassen sich ebenso wie zentral gelegene Skotome relativ einfach mit dem Gitternetz nach Amsler nachweisen. Dabei blickt der Patient in Leseabstand auf das Gitternetz. Mittels der geraden Linien des

Einleitung

Gitters kann er selber von ihm wahrgenommene Verzerrungen und Verkrümmungen der Linien, die auf Metamorphopsien zurückzuführen sind, lokalisieren und einzeichnen. Subjektiv wahrgenommene Lücken im Gitternetz sind ein Zeichen für zentral gelegene Skotome.

1.6. Methoden zur Behandlung epiretinaler Membranen

Während Patienten mit asymptomatischen epiretinalen Membranen einer regelmäßigen klinischen Überwachung unterzogen werden, um eine eventuell einsetzende Verschlechterung des Krankheitsbildes frühzeitig zu erkennen, ist die Pars-Plana-Vitrektomie bei symptomatischen Patienten die Therapie der Wahl.

1.6.1. Pars-Plana-Vitrektomie

Eine kurative Behandlung symptomatischer epiretinaler Membranen ist nur durch eine Pars-Plana-Vitrektomie (PPV) möglich. Diese Operationsmethode kommt auch bei anderen vitreoretinalen Erkrankungen zum Einsatz.

Der Eingriff wird in der Regel in Form einer Standard-3-Port-PPV durchgeführt. Dabei erfolgt der Zugang ins Auge über drei Sklerotomien über der Pars plana. Um den Augeninnendruck während der Operation konstant zu halten, wird zunächst mit Hilfe einer speziellen Kanüle physiologische Salzlösung instilliert. Bei optimaler Ausleuchtung des Augeninneren durch eine eingeführte Lichtleitersonde und Verwendung eines Weitwinkelbeobachtungssystems (BIOM) werden die intraokularen Befunde untersucht und dokumentiert.

Für die eigentliche Entfernung der Glaskörperbasis kommt das so genannte Vitrektom zum Einsatz. Dabei handelt es sich um ein Instrument, mit dem der Glaskörper im Auge angesaugt, zerschnitten und anschließend durch eine integrierte Saugöffnung aspiriert wird.

Liegt bereits eine hintere Glaskörperabhebung vor, wird dieser mit dem Vitrektom möglichst komplett entfernt. Ist dies nicht der Fall, wird die hintere Glaskörpergrenzschicht durch starke Aspiration mit dem Vitrektom an der Austrittsstelle des N. opticus abgehoben und vorsichtig bis in die Peripherie weiter

Einleitung

abgelöst. Dies erfolgt unter Endolumination sowie diaphanoskopischer Kontrolle. Anschließend wird auch hier die Glaskörperbasis möglichst vollständig entfernt und der Glaskörper abgesaugt.

Mit Indocyaningrün, einem Farbstoff der intravitreal appliziert wird, können zudem retinale Oberflächen vor dem Peelen der inner limiting membrane angefärbt werden.

Nach der Entfernung des Glaskörpers kann eine eventuell vorhandene epiretinale Membran mit Hilfe weiterer speziell entwickelter Instrumente wie Hähchen, Saugkanüle oder Mikropinzette vorsichtig abgezogen werden.

Je nachdem, ob weitere Begleiterkrankungen wie zum Beispiel eine diabetische Retinopathie vorliegen, besteht zusätzlich die Möglichkeit, intraoperativ eine Laserkoagulation der Netzhaut durchzuführen, oder bei vorhandenen Netzhautablösungen mit Hilfe spezieller Gas-Luft-Gemische oder Silikonöl, die Retina wieder anzulegen.

Als wichtigste Komplikation der PPV ist die postoperative Linsentrübung zu erwähnen, die vor allem im höheren Patientenalter verstärkt auftritt und deren Entstehung durch längere Dauer des Eingriffes, intravitreale Lichtexposition, die Verwendung von Silikonöl oder Luft- beziehungsweise Gasgemischen und bestimmten Infusionslösungen begünstigt wird (Grehn 2003 [10]).

1.7. Zielsetzung der durchgeführten retrospektiven Studie

In der hier vorliegenden Studie sollten mehrere Sachverhalte überprüft werden.

Im ersten Teil dieser Arbeit wurden Netzhauthöhe und die Dicke der Photorezeptorenschicht anhand von OCT-Aufnahmen bei Patienten mit unterschiedlichen Erkrankungsbildern ausgemessen und in Beziehung zum vorher festgestellten Visus gesetzt. In vorangegangenen Arbeiten anderer Forschungsgruppen ließ sich bereits ein Zusammenhang zwischen Visus und Gesamtnetzhautdicke feststellen (Hassenstein et al. [13], Massin et al. [18], Suzuki et al. [33], Wilkins et al. [37], Mori et al. [25] u.a). Ziel dieser Arbeit war es herauszufinden, ob der Visusabfall bei den untersuchten Patienten nicht nur allein davon abhängig ist, sondern vielmehr auf einer Verbreiterung des Outer Nuclear Complex inklusive der Photorezeptorschicht beruht.

Im Anschluss daran sollte im zweiten Abschnitt dieser Arbeit überprüft werden, ob ein Zusammenhang zwischen einer vorliegenden oberflächlichen Netzhautfältelung und eventuellen Einbußen beim Patienten-Visus besteht. Auch für diese Fragestellung wurden OCT-Bilder verschiedener Patienten ausgewertet, die Netzhauthöhe sowie die Dicke des Outer Nuclear Complex an verschiedenen Bereichen der Fovea ausgemessen und anschließend mit dem Visus, der zuvor bei der klinischen Untersuchung ermittelt worden war, in Beziehung gesetzt.

2. Patienten und Methoden

2.1. Datenerhebung: OCT-Bilder

Zu Beginn der Arbeit wurden OCT-Bilder mit verschiedenen Ausprägungsformen und Stadien epiretinaler Membranen ausgewählt, die im OCT-Gerät des Medizinischen Zentrums für Augenheilkunde des Universitätsklinikums Gießen und Marburg am Standort Marburg (Direktor: Prof. Dr. P. Kroll) gespeichert waren.

Die ausgewählten Bilder wurden im Zeitraum von August 2004 bis Februar 2006 aufgenommen.

Auswahlkriterien waren unterschiedlich stark ausgeprägte Stadien der epiretinalen Gliose von Cellophan-Makulopathie bis hin zum Vorliegen eines Makular Puckers. Auch Aufnahmen von Netzhäuten ohne offenkundig pathologischen Befund wurden in die Auswahl mit aufgenommen, sowie OCT-Bilder mit verschiedenen Ausprägungen einer Surface Wrinkling Retinopathie.

Anhand der Patientennamen wurden die jeweiligen PID-Nummern der Patienten ermittelt und die dazugehörigen Akten aus dem Archiv der Klinik bestellt.

Nach den im Abschnitt 2.2. genannten Ein- und Ausschlusskriterien wurden daraufhin geeignete Patienten ohne weitere den Visus potentiell herabsetzende Nebenerkrankungen ausgewählt und deren OCT-Bilder wie folgt ausgemessen:

2.1.1. Messung der Gesamtnetzhautdicke

Wie in Abbildung 6 anhand eines Beispiel-OCT-Bildes dargestellt, wurde sowohl foveal als auch parafoveal die Gesamtnetzhautdicke in Mikrometer ausgemessen. Dies erfolgte als A-Scan-Analyse. Als Begrenzung der Retina wurden die beiden hochreflektiven Peaks des A-Scans festgelegt, die zum einen der oberflächlichen retinalen Nervenfaserschicht, beziehungsweise einer der Netzhaut aufgelagerten epiretinalen Membran, und zum anderen dem retinalen Pigmentepithel entsprechen. Anschließend wurde jeweils der Abstand dieser beiden Peaks ermittelt. Zum Teil zeigte sich bei einigen Bildern noch ein dritter etwas geringer hochreflektiver Peak, der sich im dazugehörigen Falschfarbenbild als hintere Glaskörpergrenzschicht herausstellte und somit aus der Dickenmessung ausgeschlossen werden konnte.

Abb. 6: Messung der Gesamtnetzhautdicke

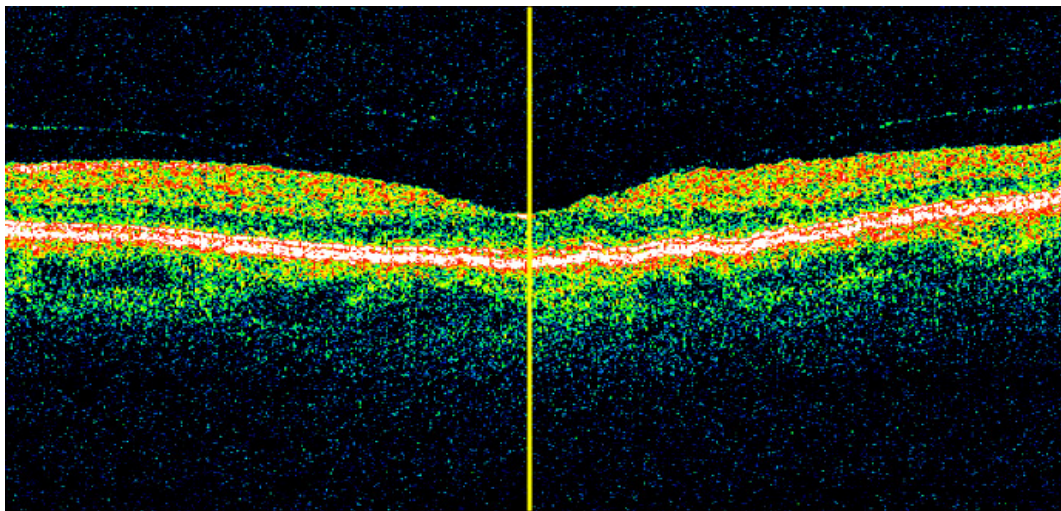
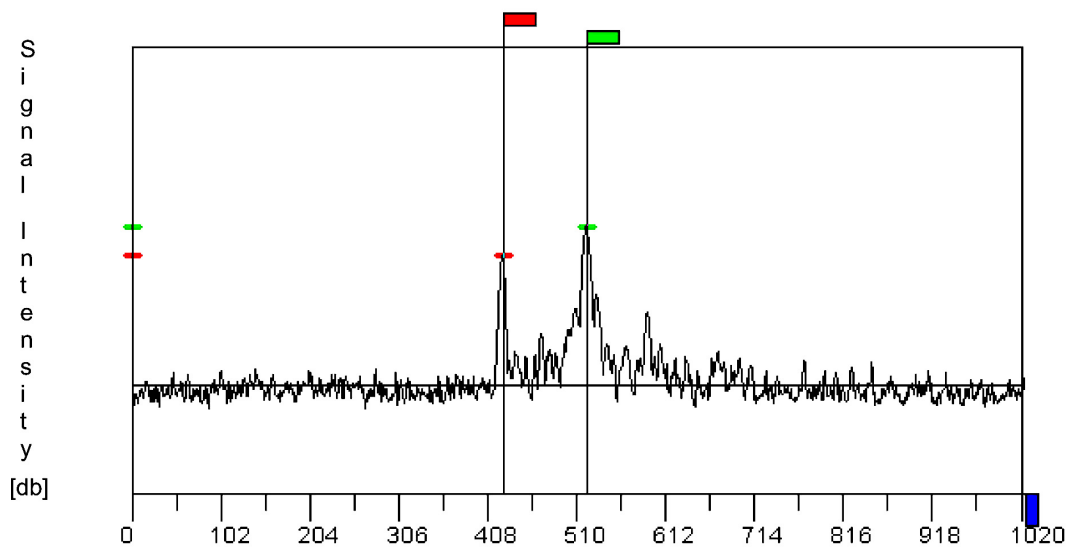


Abb. 6 a) Beispiel-OCT-Bild zur Messung der Gesamtnetzhautdicke. Die gelbe Linie markiert den in Abb. 6 b analysierten A-Scan.

Patienten und Methoden



Cursors Information

At Location =>	254
■ Cursor1 Value is	78.1 dB at 426
■ Cursor2 Value is	88.4 dB at 522
■ Cursor3 Value is	0 dB
Offset is	36.2 dB
Difference is	10.3 dB
Distance is	188 Microns

Abb 6 b) Messung der Retinadicke im A-Scan. Die beiden Fähnchen markieren die hoch reflektiven Bereiche, die als innere und äußere Retinagrenzen in dieser Studie definiert wurden.

2.1.2. Messung der Dicke des Outer Retinal Complex

Analog zu der im vorherigen Abschnitt erläuterten Messung der Netzhautdicke wurde auch die Höhe der Photorezeptorenschicht mittels A-Scan-Analyse sowohl foveal als auch parafoveal ermittelt. Die Photorezeptoren stellten sich im Falschfarbenbild als hyporeflektive Schicht innerhalb der neurosensorischen Retina dar. Auch im A-Scan konnten die Photorezeptoren aufgrund ihrer geringen Reflektivität im OCT von unter 50 dB gut von den übrigen Retinaschichten abgegrenzt und ausgemessen werden. Abbildung 7 zeigt ein Beispiel für eine solche Messung.

Abb. 7: Messung der Dicke des ORC

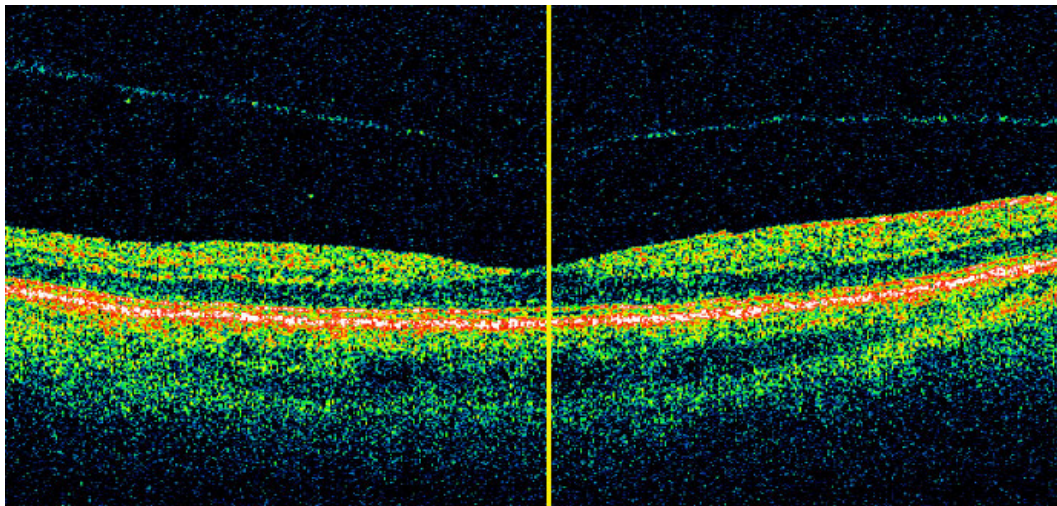


Abb 7 a) Beispiel-OCT-Bild zur Messung der Dicke des ORC. Die gelbe Linie markiert den in Abb. 7 b analysierten A-Scan.

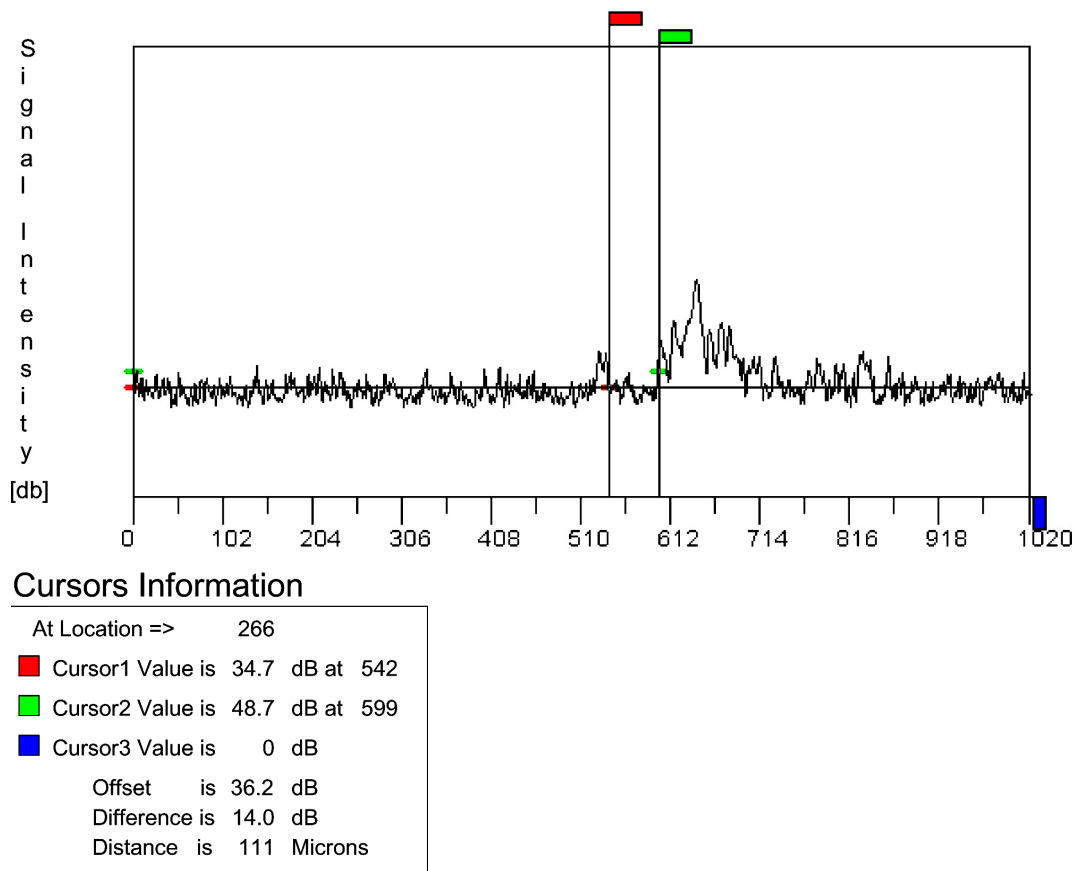


Abb 7 b) Messung der Dicke des ORC im A-Scan. Die beiden Fähnchen markieren den Bereich geringer Reflektivität, der in dieser Studie als Bereich des Outer Retinal Complex definiert wurde.

2.1.3. Messung der Retinafältelung

Analog zu Abschnitt 1. wurden bei den OCT-Aufnahmen der Patienten mehrere Punkte der Netzhaut sowohl foveal als auch parafoveal ausgemessen. Diese wurden so ausgewählt, dass sie im dazugehörigen Falschfarbenbild „Bergen“ und „Tälern“ der Netzhaut entsprachen. Waren solche Höhenunterschiede der Netzhaut im Falschfarbenbild nicht schon mit bloßem Auge zu erkennen, so erfolgte eine Dickenmessung an mehreren willkürlich ausgewählten fovealen und parafovealen Messpunkten. Anschließend wurde die Differenz zwischen den einzelnen unterschiedlich hohen Netzhautdicken ermittelt. Neben der Feststellung

der Netzhautdicke erfolgte an den gleichen Messpunkten parallel die Ermittlung der Höhe der Photorezeptorenschicht. Auch von dieser Schicht wurde im Anschluss die Differenz zwischen den einzelnen ermittelten Höhen analog zur Netzhautauswertung errechnet.

Abbildung 8 zeigt ein solches Messbeispiel anhand eines Patienten Auges mit Surface Wrinkling Retinopathie:

Abb. 8: Messung der Retinafältelung

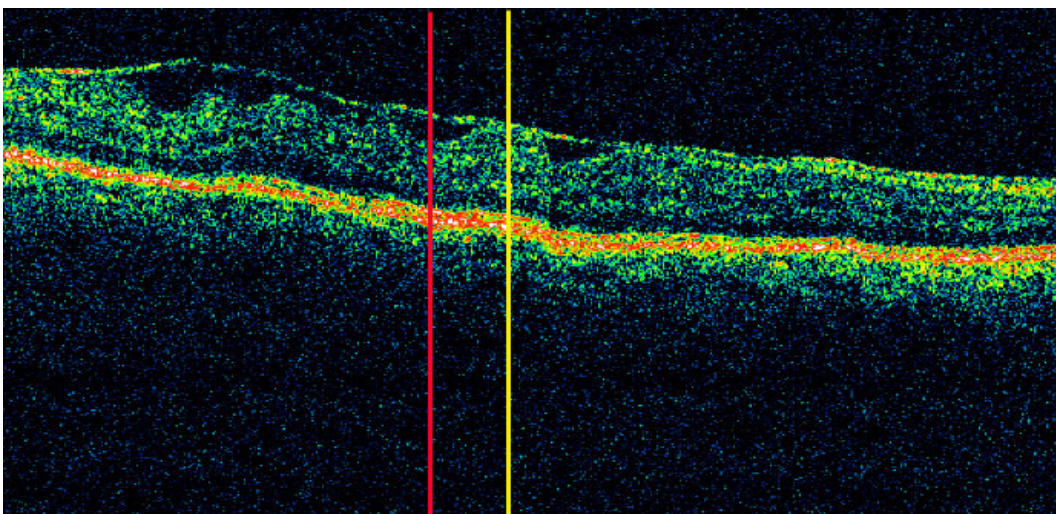


Abb 8 a) Beispiel-OCT-Bild zur Messung der Gesamtnetzhautdicken in „Berg“ und „Tal“ . Die gelbe Linie markiert den in Abb. 8 b analysierten A-Scan der Retinadickenmessung „auf dem Berg“, die rote Linie entspricht der entsprechenden A-Scan-Messung der Retinadicke „im Tal“.

Patienten und Methoden

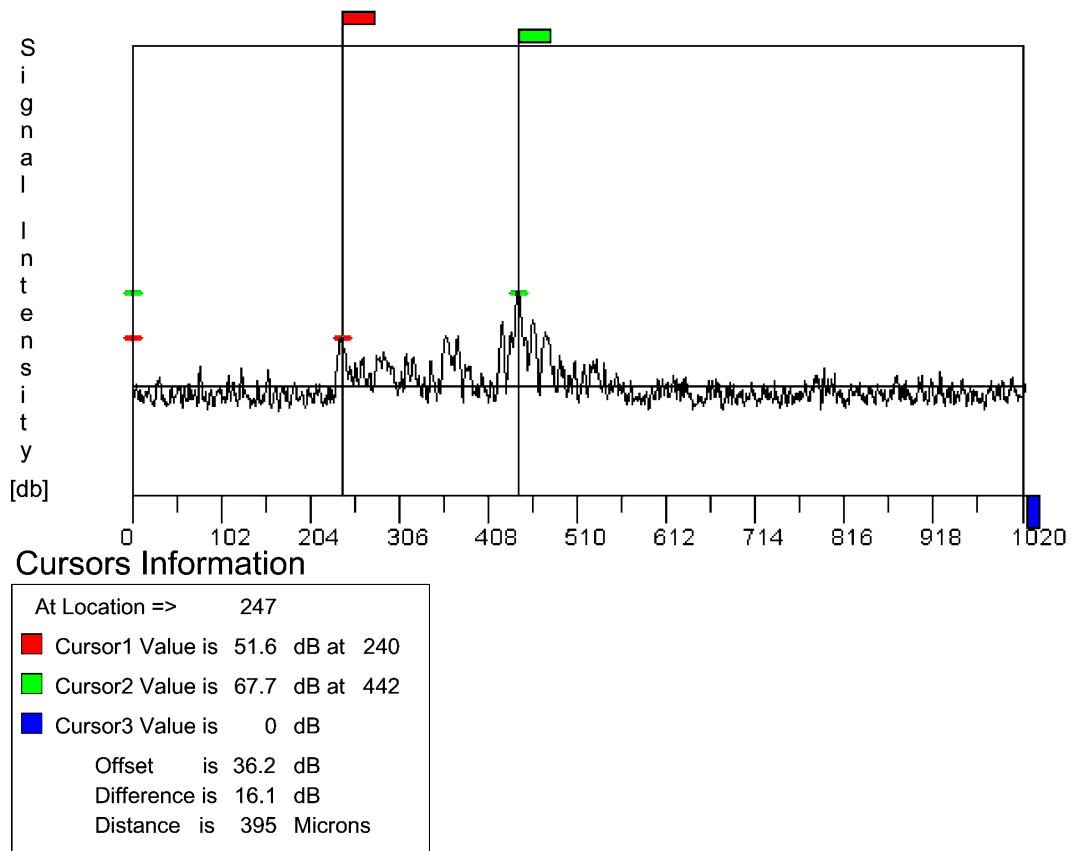


Abb 8 b) Messung der Retinadicke im A-Scan „auf dem Berg“. Die beiden Fähnchen kennzeichnen die innere und äußere Retinagrenze.

Patienten und Methoden

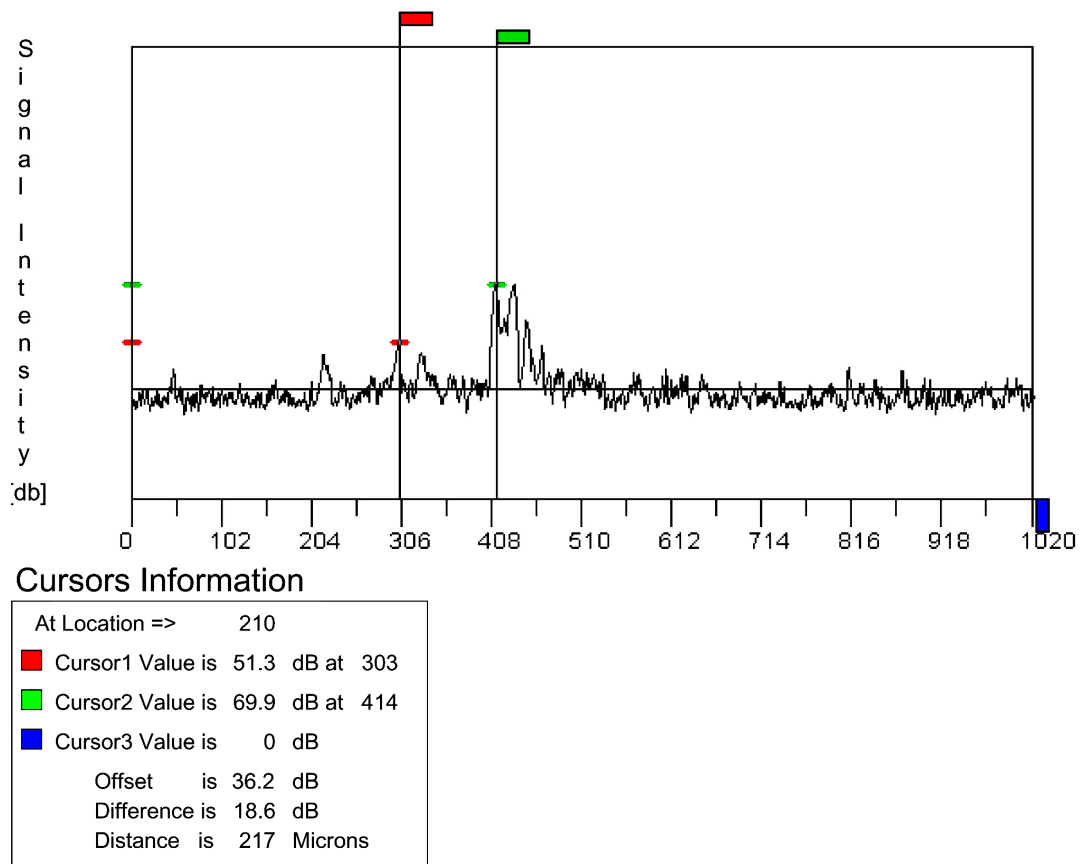


Abb 8 c) Messung der Retinadicke im A-Scan „im Tal“. Die beiden Fähnchen kennzeichnen die innere und äußere Retinagrenze.

2.2. Datenerhebung: Aktenstudium und Patiententabelle

Alle in dieser retrospektiven Studie verwendeten Patientendaten stammen ebenso wie die OCT-Bilder aus dem Patientenkontext des Medizinischen Zentrums für Augenheilkunde der Philipps-Universität Marburg. Ausgewählt wurden sie anhand der im OCT-Gerät gespeicherten Bilder. Mit Hilfe der PID-Nummer konnten die zu allen zuvor ausgewählten OCT-Aufnahmen gehörenden Patientenakten bestellt werden.

Anschließend wurden die für diese Studie in Frage kommenden Patienten aus den Akten ausgewählt.

Die Auswahl erfolgte durch folgende Ein- und Ausschlusskriterien:

Einschlusskriterien in dieser Studie waren:

- Der Patient stammt aus dem Patientenkontext des Zentrums für Augenheilkunde des Universitätsklinikums Marburg.
- Verfügbares OCT-Bild des betroffenen Patienten Auges
- Das Vorliegen einer Erkrankung wie Cellophan-Makulopathie, epiretinale Gliose oder Makular Pucker.
- Das vollständige Vorliegen klinischer Untersuchungsbefunde des jeweiligen Auges

Als Ausschlusskriterien galten:

- Keine auswertbaren OCT-Bilder
- Klinischer Befund nicht ausreichend dokumentiert, bzw. Akte nicht auffindbar
- Schwere Nebenerkrankungen des Patienten wie zum Beispiel eine unbehandelte Katarakt, langjähriges Glaukom, sowie fortgeschrittene diabetische Retinopathie, die das Auge mitbetreffen und den Visus auch ohne Vorliegen einer retinalen Erkrankung von vornherein stark reduzieren.

Insgesamt wurden die Daten von 80 Patienten und deren zugehörige OCT-Untersuchung ausgewertet, nach Abgleich der Patientendaten mit den oben

Patienten und Methoden

genannten Ein- und Ausschlusskriterien wurden 69 Patientenaugen in die statistische Auswertung übernommen.

Alle für die Studie relevanten Daten wurden aus den Akten entnommen und tabellarisch erfasst. Dazu gehörten:

- Name des Patienten
- Geburtsdatum des Patienten
- Geschlecht
- PID-Nummer
- Jeweils ausgewertetes Auge

Nach den eben genannten allgemeinen Informationen folgten die aus den Akten zu entnehmenden Informationen zu dem in dieser Studie berücksichtigten Auge:

- Vorliegende Form der epiretinalen Gliose, d.h. Cellophan-Makulopathie, Surface Wrinkling Retinopathie oder Makular Pucker
- Beschwerdedauer, bzw. seit wann die Erkrankung diagnostiziert ist
- Visus fern
- Visus nah, falls durchgeführt
- Retinometervisus, falls durchgeführt
- Vorhandensein von Metamorphopsien

Alle klinischen Untersuchungen sowie die Erstellung der OCT-Aufnahmen wurden von Ärzten der Universitäts-Augenklinik in Marburg durchgeführt.

Die Auswertung selber erfolgte unabhängig vom Erstuntersucher.

2.3. Auswertung der Daten: Vergleich der klinischen Befunde mit den OCT-Bildern

Die ermittelten Werte der Photorezeptorschichtdicke, der Gesamtdicke der Retina sowie einer eventuell vorhandenen Netzhautfältelung wurden mit den tabellarisch erfassten Patientendaten, erst nachdem die für diese Studie relevanten OCT-Aufnahmen ohne Kenntnis der zugehörigen Patientenbefunde komplett vermessen worden waren, zusammengeführt. Die oben genannte Patiententabelle wurde um folgende Parameter erweitert:

- Datum des zugehörigen OCT-Bildes
- Foveale Retinadicke in Mikrometer, jeweils gemessen für einen eventuell zu erkennenden „Berg“ und „Tal“ in der OCT-Aufnahme
- Dicke des Outer Nuclear Complex foveal in Mikrometer, ebenfalls gemessen für „Berg“ und „Tal“ der jeweiligen Retinaaufnahme
- Parafoveale Retinadicke in Mikrometer, gemessen für „Berg“ und „Tal“ einer eventuell vorhandenen Retinafältelung
- Parafoveale Dicke des Outer Nuclear Complex, gemessen für „Berg“ und „Tal“ der jeweiligen Retina

Die jeweils größte Differenz der foveal gemessenen Werte des jeweiligen Patientenauges bei „Berg“ und „Tal“ in Mikrometer ergab die Retinafältelung.

Die Auswertung der Daten erfolgte zunächst mittels Microsoft [™] Excel-Dateien. Letztendlich wurden der Lesevisus, sowie die foveal gemessenen Retinadicken und Dicken des Outer Nuclear Complex miteinander in Beziehung gesetzt. Auch die Retinafältelung wurde nur foveal berücksichtigt.

Zur statistischen Auswertung der Daten wurde das Programm SPSS, Version 10.0 verwendet.

3. Ergebnisse

3.1. Auswertung der Primärdaten

Für die vorliegende Studie wurden insgesamt 69 Untersuchungsbefunde von 60 Patienten betrachtet. Bei den zur Auswertung herangezogenen Patienten waren alle in Abschnitt 2.2. aufgeführten Einschlusskriterien erfüllt worden. Es handelte sich um 27 Männer und 33 Frauen. Bei 51 Patienten wurde jeweils nur ein Auge mit dem Untersuchungsbefund der Akte in Beziehung gesetzt, bei 9 Patienten wurden beide Augen in die Auswertung miteinbezogen. Bei letztgenannten wurden die OCT-Bilder und jeweiligen Befunde als voneinander unabhängig interpretiert.

56,5 % der untersuchten Patienten (n=39) waren weiblich, 43,5 % männlich (n=30). Zum Zeitpunkt der Untersuchung und der Entstehung des zugehörigen OCT-Bildes war der jüngste Patient 17 Jahre alt, der älteste Patient 86 Jahre (Mittelwert: 68,2 Jahre; Median: 69 Jahre).

Die Patienten verteilten sich aufgrund der Ausprägung der vorhandenen epiretinalen Membranen prozentual auf folgende Krankheitsbilder, die der Tabelle 1 zu entnehmen sind.

Tab. 1: Prozentualer Anteil der einzelnen Ausprägungen epiretinaler Gliose der in die Studie aufgenommenen Patienten

Erkrankung	Anzahl Patienten	Prozentualer Anteil
Cellophan-Makulopathie (Grad 0 nach Gass)	8	11,6 %
Epiretinale Gliose	24	34,8 %
Makular Pucker (Grad 2 nach Gass)	19	27,5 %
Sonstige (Zufallsbefunde)	18	26,1 %

Ergebnisse

Der aus den Akten entnommene dezimale Visus der Patientenaugen lag zwischen 0,1 und 1. Dieser Visus wurde für die weitere statistische Auswertung in den Log MAR-Visus (Logarithm of Minimum Angle of Resolution) umgerechnet und lag danach zwischen 1 und 0.

Um die Abhängigkeit der Dicke des Outer Nuclear Complex in Beziehung zum Visus genauer zu betrachten, wurden die Patienten in drei unterschiedliche Visusstufen eingeteilt. Es wurde dabei zwischen der Gruppe I mit gutem, Gruppe II mit einem mittlerem und Gruppe III mit einem schlechtem Visus unterschieden. Als guter Visus galt ein Log-MAR-Visus von 0 bis 0,15 (Visus dezimal 1-0,7), ein mittlerer Visus wurde bei einem Log-MAR-Visus von 0,2 bis 0,4 (Visus dezimal 0,63-0,4) festgelegt. Log-MAR-Visus-Werte von 0,5 bis 1 (Visus dezimal 0,32 und weniger) wurden als schlechter Visus definiert.

Tabelle 2 gibt eine Übersicht über die Verteilung der 69 ausgewerteten Augenbefunde auf die eben genannten drei Patientengruppen und auf den jeweiligen prozentualen Anteil an Patienten mit Metamorphopsien.

Tab. 2: Häufigkeit und prozentuale Verteilung von gutem, mittlerem und schlechtem Log-MAR-Visus der 69 Patientenaugen

Patienten- gruppe	Log- MAR- Visus	Anzahl Patienten	Prozentualer Anteil an der Gesamtpatiente n-zahl	Prozentualer Anteil der Patienten mit Metamorphopsien
I (Sehr gut bis gut)	0 - 0,15	23	33,33 %	12 %
II (Mittel)	0,2 - 0,4	30	43,48 %	30 %
III (Schlecht)	0,5 - 1	16	23,19 %	75 %

Ergebnisse

In der folgenden Tabelle 3 sind die Häufigkeit und prozentuale Verteilung der einzelnen Visusstufen der 69 ausgewerteten Augenbefunde innerhalb der einzelnen Gruppen noch einmal detailliert aufgeführt.

Tab.3: Verteilung und Häufigkeit der einzelnen Visusstufen der 69 Patientenaugen

Patienten- gruppe	Log-MAR- Visus	Visus (dezimal)	Anzahl Patienten	Prozentualer Anteil an Patienten
I	0	1	14	20,29 %
	0,1	0,8	7	10,14 %
	0,15	0,7	2	2,90 %
II	0,2	0,63	7	10,14 %
	0,22	0,6	3	4,35 %
	0,3	0,5	16	23,19 %
	0,4	0,4	4	5,80 %
III	0,5	0,32	3	4,35 %
	0,52	0,3	2	2,90 %
	0,6	0,25	1	1,45 %
	0,7	0,2	5	7,25 %
	0,9	0,125	2	2,90 %
	1,0	0,1	3	4,35 %

3.2. Zusammenhang von Retinadicke und Visus

Der Zusammenhang zwischen Retinadicke und Visusbeeinträchtigung wurde als erstes überprüft. Die Verteilung der im OCT gemessenen fovealen Retinadicken ist aus dem unten stehendem Diagramm zu entnehmen.

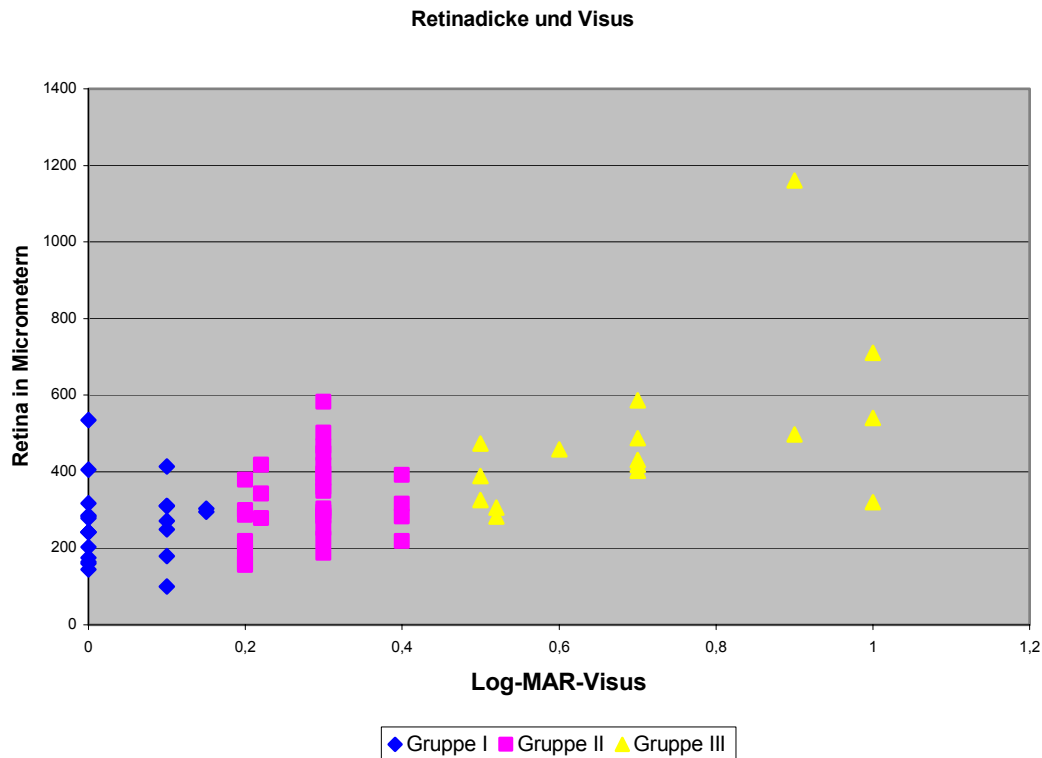


Abb. 9: Zusammenhang von Retinadicke und Visus

Um einen Zusammenhang zwischen Retinadicke und dem Log-MAR-Visus zu bestätigen, beziehungsweise auszuschließen, wurde der Spearmansche Korrelationskoeffizient ermittelt. Bei der statistischen Auswertung der vorliegenden Daten, wurde dieser Korrelationskoeffizient r mit einem Wert von $r=0,584$ ($N=69$) errechnet. Der p -Wert des Tests auf signifikante Korrelation ($r>0$) betrug $P<0,0005$.

Aufgrund dieser Berechnungen ist davon auszugehen, dass die Korrelation zwischen im OCT gemessener Gesamtreinadicke und klinisch ermitteltem Log-MAR-Visus signifikant positiv ist, d. h. dass ein Zusammenhang zwischen beiden Parametern besteht.

3.3. Auswirkungen der Dicke des Outer Nuclear Complex auf den Visus

Anschließend wurde überprüft, ob ein Zusammenhang zwischen der im OCT ausgemessenen Dicke des Outer Nuclear Complex, das heißt Outer Nuclear Layer und Photorezeptorenschicht zusammengekommen, und dem Visus der Patienten besteht. Das unten stehende Diagramm zeigt den Einfluss der Ausprägung des Outer Nuclear Complex auf den Visus.

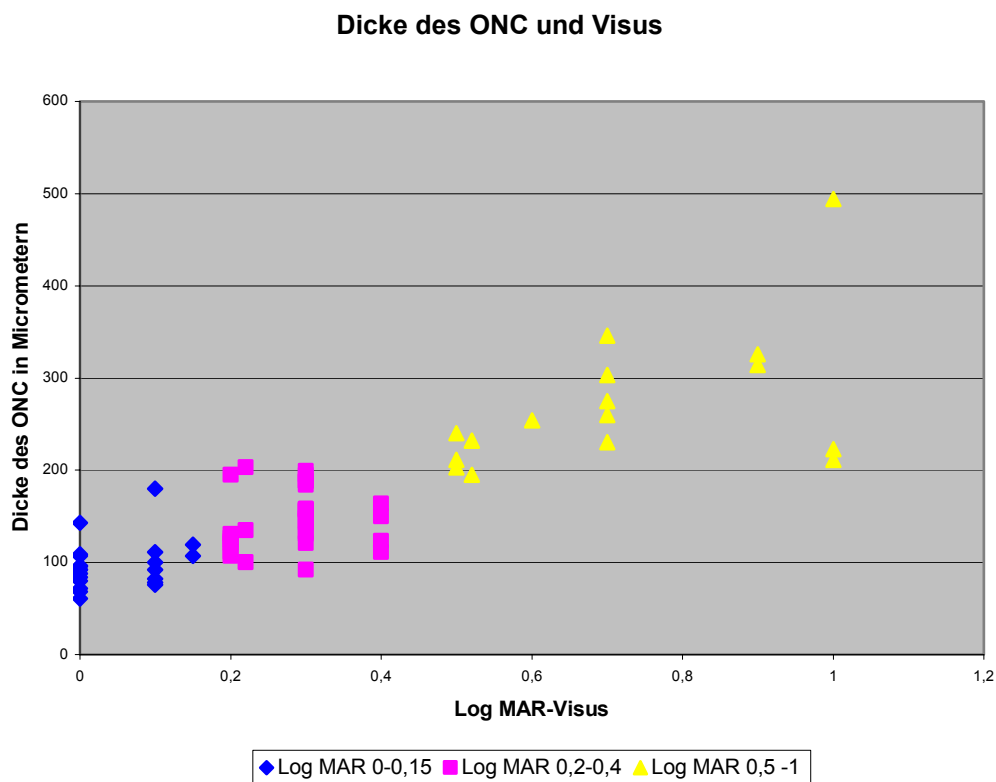


Abb. 10: Zusammenhang zwischen der Dicke des Outer Retinal Complex und Log-MAR-Visus

Analog zu Abschnitt 3.2. wurde auch hier der Spearmansche Korrelationskoeffizient zwischen den Parametern Outer Nuclear Complex und Visus berechnet. Dieser betrug $r = 0,857$ ($N=69$). Der p-Wert des Tests auf signifikante Korrelation errechnete sich mit $P < 0,0005$.

Ergebnisse

Bei genauerer Betrachtung dieses Diagramms und der Rohdaten fiel auf, dass bei Patienten mit einem guten Visus (Log-MAR-Visus von 0 bis 0,15) die foveale Dicke des Outer Nuclear Complex in den meisten Fällen eine Dicke von maximal 120 Mikrometer betrug, bei Augen mit mittlerem Visus (Log-MAR-Visus von 0,2 bis 0,4) in der Regel zwischen 120 und 200 Mikrometer dick gemessen wurde und bei Patienten mit einem schlechten Visus (Log-MAR-Visus von 0,5 bis 1) meist eine Dicke von mehr als 200 Mikrometer foveal aufwies.

Aufgrund dieser Beobachtung wurde die Hypothese aufgestellt, dass zwischen den drei Visusgruppen eventuell signifikante Unterschiede bezüglich der Dicke des Outer Retinal Complex bestünden.

Daher wurden zunächst von allen drei Gruppen Mittelwert und Standardabweichung, sowie der jeweilige Median bestimmt.

Der Tabelle 4 sind die ermittelten Werte zu entnehmen.

Tab. 4: Mittelwert, Standardabweichung und Median der drei Patientengruppen mit gutem, mittlerem und schlechtem Visus

Log-MAR-Visus-Gruppe	Patienten-anzahl N	Mittelwert in Mikrometern	Standard-abweichung in Mikrometern	Median in Mikrometern
I	23	96,91	± 25,62	92
II	30	146,53	± 31,67	144
III	16	269,81	± 75,60	247

Da es sich bei diesen Werten um nicht normalverteilte Daten handelt, kamen der Kruskal-Wallis-Test sowie der Mann-Whitney-Test zur Anwendung um zu überprüfen, ob signifikante Unterschiede bezüglich der Ausprägung des Outer Retinal Complex in den einzelnen Gruppen vorliegen.

Ergebnisse

Bei der Durchführung des Kruskal-Wallis-Tests wird zu Beginn die Hypothese aufgestellt, dass Gleichheit bei der Verteilung der Werte der Photorezeptordicke in den einzelnen Gruppen vorliegt und diese Hypothese überprüft.

Der p-Wert des Kruskal-Wallis-Tests auf signifikante Gruppenunterschiede betrug $P < 0,005$. Dies bedeutet, dass sich die drei Gruppen hinsichtlich der gemessenen Dicke des fovealen Outer Retinal Complex signifikant voneinander unterscheiden.

Im Anschluss daran wurde der Mann-Whitney-Test zum Test auf Gruppenunterschiede zweier Gruppen bei nicht normalverteilten Daten durchgeführt. Es wurden damit die Patientengruppen mit gutem, mittlerem und schlechtem Visus gegeneinander auf signifikante Unterschiede der Dicke des Outer Nuclear Complex getestet.

Der jeweilige p-Wert des Mann-Whitney-Tests betrug bei den Gruppen „guter Visus“ versus „mittlerer Visus“ $P < 0,0005$, bei den Gruppen „guter Visus“ versus „schlechter Visus“ $P < 0,0005$, sowie bei den Gruppen „mittlerer Visus“ versus „schlechter Visus“ $P < 0,0005$.

Zusammengefasst lässt sich daraus schließen, dass sich alle drei Gruppen bezüglich der Ausprägung des Outer Retinal Complex inklusive der Photorezeptorschichtdicke hochsignifikant voneinander unterscheiden.

3.4. Zusammenhang zwischen oberflächlicher und tiefer Retinafältelung und Visus

3.4.1. Retinafältelung und Auswirkung auf den Visus

Desweiteren wurde in dieser Arbeit untersucht, ob ein Zusammenhang mit einer bei einigen Patienten eventuell vorhandenen oberflächlichen Fältelung der Netzhaut und dem klinisch festgestellten Visus besteht.

Dafür wurden die jeweilige Differenzen der Netzhautdicke zwischen den jeweiligen „Bergen“ und „Tälern“ in Beziehung zum Visus gesetzt.

Einen Überblick über die Ergebnisse gibt Abbildung 11:

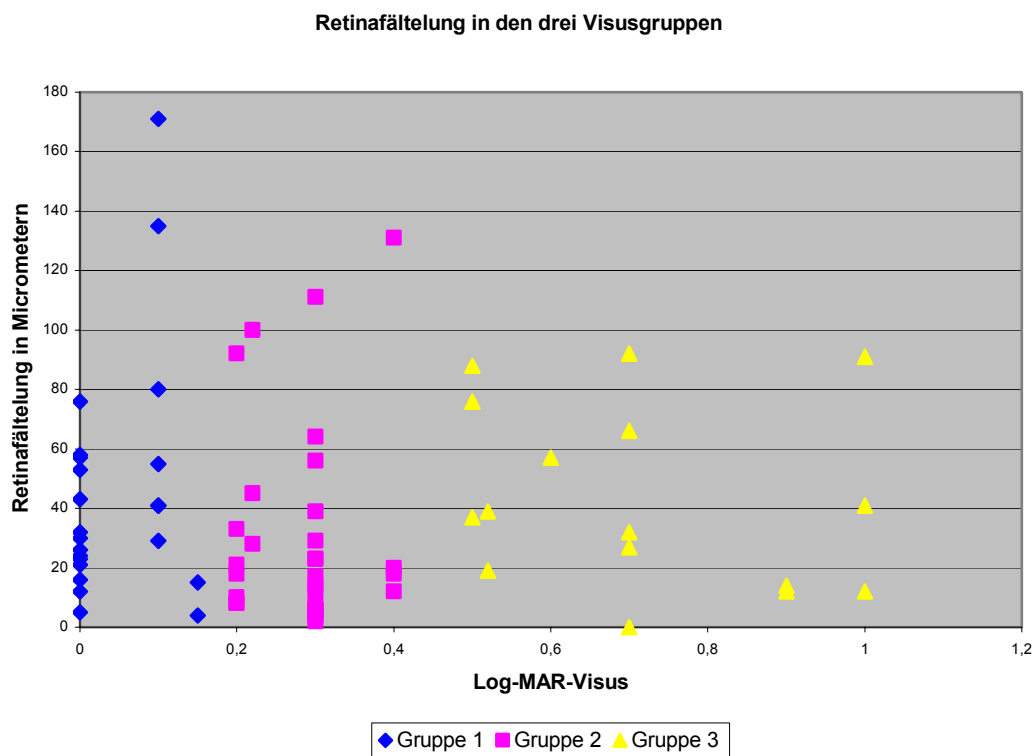


Abb. 11: Punktdiagramm von ausgemessener Retinafältelung und zugehörigem Visus

Ergebnisse

Um herauszufinden, ob ein Zusammenhang zwischen Log-MAR-Visus und einer eventuell vorhandenen Retinafältelung besteht, wurde auch bei dieser Fragestellung der Spearmansche Korrelationskoeffizient ermittelt. Der ermittelte Wert lag bei $r = 0,109$ ($N=69$).

Der p-Wert des Tests auf eine signifikante Korrelation ($r > 0$) der Parameter Retinafältelung und Log-MAR-Visus errechnete sich mit $P = 0,372$.

Dies bedeutet, dass die Korrelation nicht signifikant unterschiedlich von Null ist und es keinen Zusammenhang zwischen einer eventuell vorhandenen Retinafältelung und einem dadurch bedingten Visusabfall gibt.

3.4.2 Auswirkungen einer Fältelung der Photorezeptorenschicht auf den Visus

Analog zu Abschnitt 3.4.1. wurde auch überprüft, ob ein Zusammenhang zwischen einer eventuell vorhandenen Fältelung der Schichten des Outer Nuclear Complex vorliegen könne.

Auch hier wurden foveal die bei einigen Patienten vorhandenen Differenzen in der Dicke des Outer Nuclear Complex ausgemessen und gegen den klinisch ermittelten Log-MAR-Visus in einem Diagramm aufgetragen.

Abbildung 12 zeigt dieses Diagramm:

Ergebnisse

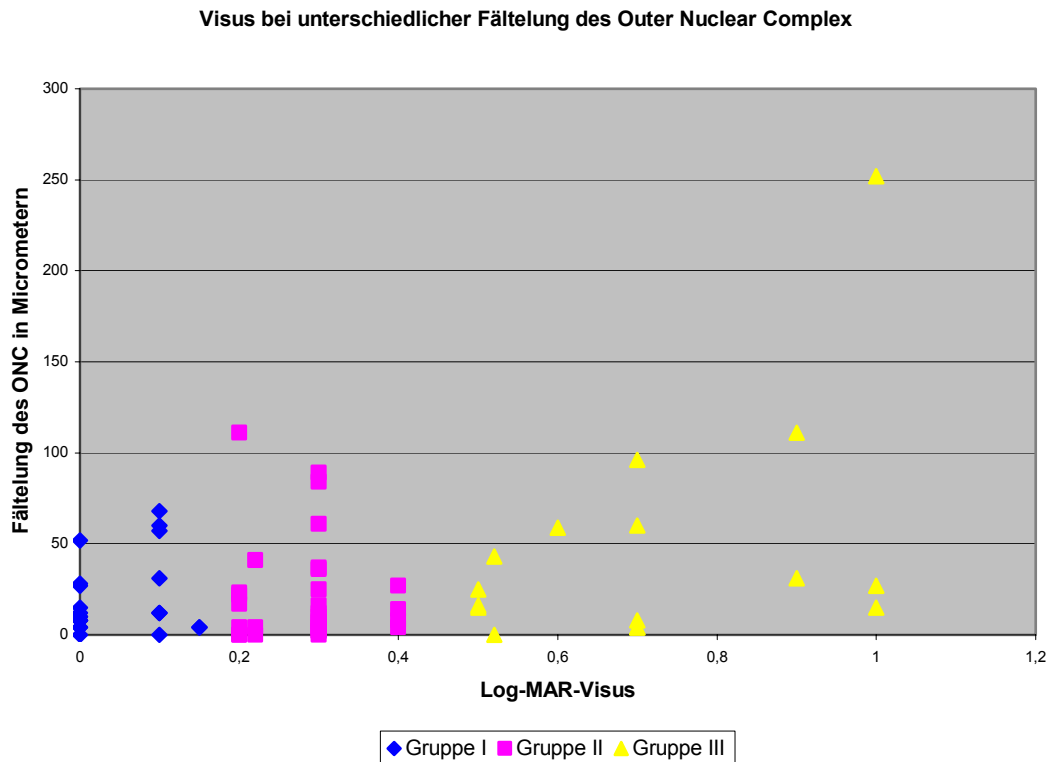


Abb. 12: Punktdiagramm der ausgemessenen Fältelung von ORC und zugehörigem Visus

Auch für diese Messungen lässt sich kein Zusammenhang zwischen Visus und Fältelung des Outer Nuclear Complex erkennen.

Die auch für diese Werte durchgeführte Spearmansche Korrelation ergab einen Korrelationskoeffizienten von $r = 0,096$ ($N=69$). Der ebenfalls durchgeführte Test auf eine signifikante Korrelation ($r > 0$) von Visus und Fältelung der Photorezeptorschicht ergab einen p-Wert von $P = 0,435$. Auch für diese Parameter war die Korrelation nicht signifikant unterschiedlich von Null.

Zusammengefasst lässt sich auch bei diesen Daten kein statistisch nachweisbarer Zusammenhang zwischen einer eventuell vorhandenen Fältelung der Photorezeptorschicht und einer Visuseinschränkung des jeweiligen Auges feststellen.

4. Diskussion

4.1. Zeitliche Entwicklung der Diagnostik der hinteren Augenabschnitte mit Hilfe der OCT

Die optische Kohärenz Tomographie stellt ein ideales Verfahren dar, die Netzhaut von Patienten mit Erkrankungen des hinteren Augenabschnittes darzustellen. Da die Methode nichtinvasiv ist, wird sie von den Patienten im Allgemeinen gut toleriert und erlaubt eine Diagnosestellung verschiedenster retinaler und vitrealer Erkrankungen, sowie deren bildliche Dokumentation und Verlaufsbeobachtung.

Schon bevor eine genaue Messung der Gesamtnetzhautdicke mit Hilfe der optischen Kohärenz Tomographie möglich war, gelang es Shahidi et al., einen Eindruck von der Dicke der Retina mittels Biomikroskopie und Stereofotographie zu erhalten (Shahidi et al.1990 [32]).

Dieses Verfahren erwies sich jedoch als sehr aufwendig. Zudem handelte es sich dabei um keine quantitative Methode zur Messung der Gesamtreinadicke, sie lieferte jedoch reproduzierbare Ergebnisse die mit in-vitro-Werten in etwa zu vergleichen waren. Im Vergleich zur heutigen OCT stellte dieses jedoch für den Untersucher ein viel komplizierteres Verfahren dar.

Die erste klinische Untersuchung von Makulaerkrankungen mit Hilfe der neu entwickelten OCT wurde von Puliafito et al. Mitte der Neunziger Jahre durchgeführt (Puliafito et al. 1995 [28]).

Diese hatten bei 51 Augen von 44 Patienten mit unterschiedlichen Makulaerkrankungen OCT-Aufnahmen angefertigt und mit den jeweiligen klinischen Untersuchungsbefunden verglichen. Eine übereinstimmende Diagnose konnte bei 12 Augen mit folgenden Pathologien gefunden werden: komplettes und partielles Makulaloch, epiretinaler Membran, Makulaödem, intraretinales Exsudat, idiopathische zentrale seröse Chorioretinopathie, sowie Ablösungen von Pigmentepithel und neurosensorischer Retina. Puliafito et al. erkannten durch direkten Vergleich mit dem Referenzbild eines gesunden Auges, dass bei einigen Fällen Veränderungen der Gesamtnetzhautdicke vorlagen, die offenbar stärker mit

Diskussion

einem reduzierten Visus zu korrelieren schienen als vorliegende Fluoreszeinlecks in der Angiographie.

Durch Weiterentwicklung der technischen Möglichkeiten und neuere OCT-Geräte mit höherer Auflösung wurde es im Laufe der letzten Jahre möglich, mit Hilfe der Optischen Kohärenz Tomographie immer weitere Einzelstrukturen und Schichten innerhalb der Retina zu erkennen und zu analysieren.

4.2. Gesamtnetzhautdicke und Zunahme des Outer Nuclear Complex im Hinblick auf Visusreduktion

In der hier durchgeführten Studie wurden OCT-Aufnahmen von Patientenaugen mit unterschiedlichen Ausprägungsformen einer epiretinalen Membran genauer analysiert, und zwar im Hinblick auf Retinadicke und Dicke des Outer Retinal Complex. Diese Messungen wurden mit dem Visus des jeweiligen Auges zum Zeitpunkt der OCT-Aufnahme in Beziehung gesetzt. Ähnliche Messungen einzelner Schichten der Retina mittels Stratus-OCT hatten Chan et al. [3] bereits an Augen gesunder Probanden durchgeführt und dabei im zentralen Bereich der Makula eine mittlere Netzhautdicke von $258,9\mu\text{m}$ ($\pm 10,1\mu\text{m}$) ermittelt. Die Dicke des Outer Retinal Complex betrug bei ihren Probanden durchschnittlich $91,1\mu\text{m}$ ($\pm 7,9\mu\text{m}$). Diese Angaben stimmen mit den in dieser Studie gemessenen Werten für Patienten mit einem guten Visus von 0,7 - 1 überein.

In verschiedenen vorangegangenen Studien und Berichten wurde bei Patienten mit epiretinalen Membranen bereits über einen Zusammenhang zwischen im OCT gemessener Retinadicke im Bereich der Fovea und bestehendem Visus berichtet (Hassenstein et al. [13], Massin et al. [18], Suzuki et al. [33], Wilkins et al. [37], Mori et al. [25] u.a.). Dieser zeigte sich auch in der vorliegenden Arbeit hochsignifikant ($r=0,584$ ($N=69$), $P< 0,0005$).

Diskussion

In der vorliegenden Literatur bestand dieser Zusammenhang nicht nur bei epiretinalen Membranen, sondern auch bei anderen Erkrankungen im Makulabereich, wie zum Beispiel einem Makulaödem bei diabetischer Retinopathie (Yamamoto et al. [42]).

Der Vollständigkeit halber ist noch zu erwähnen, dass bei Patienten mit epiretinalen Membranen nicht nur eine zu dicke Netzhaut von über 200 Mikrometern einen negativen Einfluss auf den Visus hat, sondern auch eine zu dünne Retina mit einer Dicke von unter 100 Mikrometern (Suzuki et al. 2003 [33]).

Im Gegensatz zu Suzuki et al. wurde bei den in dieser Studie analysierten Bildern die Gesamtnetzhautdicke bei reduziertem Visus bei keinem Patienten als zu dünn gemessen. Die Gesamtnetzhautdicke erwies sich hier bei allen ausgewerteten A-Scan-Analysen als zu hoch. Es ist aber trotzdem nicht auszuschließen, dass auch eine Abnahme der Gesamtnetzhautdicke, die allerdings bei der epiretinalen Gliose in den von uns analysierten Patientenaugen nicht auftrat, zu einer Reduktion des Visus des betroffenen Auges führen kann.

Die Patientengruppe mit einem guten Visus von 1 bis 0,7 wies eine mittlere Netzhautdicke von 253,9 μm auf, die Retina der Gruppe mit mittlerem Visus von 0,6 - 0,4 war durchschnittlich 323 μm dick und bei Patienten mit einem Visus von 0,3 und darunter wurde die Netzhaut mit einem Mittelwert von 483,2 μm gemessen.

Das Erscheinungsbild der Fovea und selbst das Vorliegen eines Pseudofoveas der Makula (Massin et al. [18]) hatte bei der epiretinalen Gliose in bisherigen Studien weniger Einfluss auf den Visus als die Gesamtnetzhautdicke (Hassenstein et al. [13]). Auch bei Verlust der Foveakontur bestand meist ein uneingeschränkter Visus, solange die Retina nicht zu stark an Dicke zugenommen hatte. Diese Beobachtung bestätigte sich auch bei der Auswertung der OCT-Bilder der Patienten dieser Studie. Bei einigen Patienten war die ursprüngliche Foveakontur durch eine Netzhautverdickung aufgrund der epiretinalen Gliose

Diskussion

nicht mehr zu erkennen. Solange diese Dickenzunahme jedoch nicht zu ausgeprägt war und eine bestimmte kritische Größe überschritten hatte, entsprach der Visus aber dem der Patienten mit noch erhaltener Foveakontur. Die Retinadicke selber schien auch hier entscheidender für den Visus zu sein.

In der vorliegenden Arbeit sollte zudem zusätzlich analysiert werden, ob einzelne Schichten innerhalb der Retina, wenn sie in ihrer Dicke, durch epiretinale Membranen verursacht, von der Norm abweichen, den Visus beeinflussen. Es kam der Verdacht auf, dass der Outer Retinal Complex, das heißt Outer Nuclear Layer und die Schicht der äußeren und inneren Photorezeptorsegmente zusammengenommen, den entscheidenden Einfluss auf den Visusverlust haben könnte.

Diese Vermutung scheint sich zu bestätigen, da zusätzlich zur hochsignifikanten Korrelation zwischen Gesamtnetzhautdicke und Visus auch eine hochsignifikante Korrelation zwischen der Dicke des Outer Retinal Complex und dem Patientenvisus vorliegt. Der Spearmansche Korrelationskoeffizient zwischen diesen beiden ergab einen Wert von $r = 0,857$ ($N=69$). Der p-Wert des Tests auf signifikante Korrelation errechnete sich mit $P < 0,0005$.

Aber dieser Zusammenhang allein war nicht die einzige Entdeckung. Schon bei der Durchsicht der ermittelten Rohdaten aller ausgemessenen OCT-Aufnahmen ließen sich innerhalb des Patientenkollektivs drei Visusgruppen ermitteln, deren Outer Nuclear Complex eine Dicke aufwies, die sich innerhalb jeder einzelnen Gruppe in einem bestimmten Mikrometerbereich ähnelte. Man konnte daher schon ohne statistischen Aufwand die Patienten in folgende Gruppen einteilen: Gruppe I mit einem Visus von 1 - 0,7 (Log MAR: 0 - 0,15), Patienten der Gruppe II wiesen einen Visus von 0,6 - 0,4 (Log MAR 0,2-0,4) auf und Gruppe III mit einem Visus von 0,3 und schlechter (Log MAR 0,5 - 1).

Die Analysen der OCT-Aufnahmen zeigen, dass die meisten Patientenaugen der Gruppe A eine Dicke ihres Outer Nuclear Complex bis 120 Mikrometer aufwiesen (Mittelwert: $96,91\mu\text{m}$, SD: $\pm 25,62\mu\text{m}$, Median: $92\mu\text{m}$), bei Gruppe B

Diskussion

meist Werte zwischen 120µm und 200µm gemessen wurden (Mittelwert: 146,53µm, SD: \pm 31,67µm, Median: 144µm) und bei Gruppe C der Outer Nuclear Complex in den meisten Fällen eine Dicke von über 200µm aufwies (Mittelwert: 269,81µm, SD: \pm 75,60µm, Median: 247µm).

Alle drei Gruppen unterscheiden sich bezüglich der Photorezeptorschichtdicke hochsignifikant voneinander (Kruskal-Wallis-Test: $P < 0,005$, Bestätigung durch Mann-Whitney-Test: $P < 0,0005$ zwischen Paaren aller drei Gruppen).

Die Dicke des Outer Nuclear Complex und damit auch der Photorezeptorenschicht scheint also bei der Herabsetzung des Visus der Augen, die von einer epiretinalen Membran betroffen sind, eine wichtige Rolle zu spielen. Diese Ergebnisse stehen auch nicht im Widerspruch zu einem Visusverlust durch Zunahme der Gesamtnetzhautdicke, da der Outer Retinal Complex vor allem im Bereich der Fovea, der für das Sehen entscheidend ist, einen Großteil der Retina ausmacht.

In der vorhandenen Literatur fand sich bislang keine Studie, die einen solchen Zusammenhang zwischen der Ausprägung des Outer Retinal Complex und Visusverlust, wie er in der hier durchgeführten Studie zu erkennen ist, bei der epiretinalen Gliose bereits festgestellt hatte.

Ähnliche Schlussfolgerungen, dass die Photorezeptorschichtdicke einen Einfluss auf den Visus hat, allerdings nicht bei der epiretinalen Gliose, sondern bei Makulalöchern, zogen Villate et al. 2005 [36]. Sie vermuteten, dass Eigenschaften der äußeren Retina für den postoperativ erreichten Visus von größerer Bedeutung zu sein scheinen als die inneren Netzhautanteile. Villate et al. hatten in ihrer retrospektiven Studie bei 34 Augen von 30 Patienten mit Hilfe der OCT postoperativ bei Makulalöchern Foveadicke und -konfiguration, sowie die Photorezeptorschichtdicke analysiert. Letztere korrelierte nach operativem Verschluss des Makulaloches signifikant mit der Makulafunktion und dem Visus. Keine Korrelation ergab sich dagegen zwischen der Gesamtdicke der Fovea und dem postoperativ erreichten Visus.

Diskussion

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Haritoglou et al. in einer 2007 veröffentlichten Arbeit mit 38 untersuchten Patienten [12]. Auch diese Arbeitsgruppe hatte mittels OCT prä- und postoperativ Makulalöcher und Retinadicke ausgemessen und die Morphologie der Photorezeptorschicht im Hinblick auf eventuelle Auffälligkeiten wie zum Beispiel Unterbrechungen analysiert. Das morphologische Erscheinungsbild des Photorezeptorbandes war der einzige Parameter, der signifikant mit dem finalen Visus korrelierte. Keine signifikante Korrelation fand sich dagegen auch hier zwischen Retinadicke und Visusentwicklung.

Auch bei der okkulten Makuladystrophie wurde eine Veränderung der Photorezeptorenschicht mit Visusverlust in Zusammenhang gebracht (Brockhurst und Sandberg 2007 [2]). Bei der vorliegenden Studie von Brockhurst und Sandberg korreliert bei der okkulten Makuladystrophie, allerdings ein Photorezeptorverlust sowie eine Ausdünnung des Outer Retinal Complex mit der Visusreduktion der untersuchten Patienten.

In der hier genannten Arbeit wurden im Gegensatz zu unserer Studie High-Resolution-OCT-Bilder ausgewertet, um die Photorezeptorschicht zu messen.

Wirtitsch et al. nutzten 2005 die seit kurzem verfügbare Ultra-High-Resolution-OCT (UHR-OCT), um die Photorezeptorschicht in OCT-Bildern von Patienten mit Makuladystrophien sichtbar zu machen [38]. Genauere Angaben über die exakte Dicke der inneren und äußeren Photorezeptorschicht finden sich aber leider nicht in dieser Arbeit.

Da in der Universitätsaugenklinik Marburg ein solches UHR-OCT nicht zur Routinediagnostik eingesetzt wird und daher auch nicht solche hochauflösenden Bilder zur Analyse zur Verfügung standen, wurde in der hier vorliegenden Arbeit bei den Aufnahmen des Stratus-OCT der Outer Retinal Complex ausgemessen, so dass nur indirekt Rückschlüsse auf die Photorezeptorschicht allein gezogen werden konnten. Es wäre sicherlich von Interesse, mit Hilfe der UHR-OCT die in dieser Arbeit gefundenen Ergebnisse daraufhin zu überprüfen, ob nur die

Diskussion

Photorezeptorschicht bei den Patientenaugen mit epiretinaler Membran an Dicke zugenommen hat, oder auch der Outer Nuclear Layer davon betroffen ist.

Insgesamt gesehen war jedoch für die in dieser Studie durchgeführten Dickenmessungen des Outer Retinal Complex kein hochauflösendes OCT nötig, um zu reproduzierbaren Ergebnissen zu gelangen.

Chan et al. [3] hatten 2006 das Stratus-OCT, welches auch in der Augenklinik Marburg eingesetzt wird und den Prototyp eines Ultra-High-Resolution-OCT miteinander verglichen. Die gemessenen Werte von Gesamtnetzhautdicke und Outer Retinal Complex des UHR-OCT und des Stratus-OCT stimmten dabei überein.

Dies bedeutet, dass auch Ärzte anderer Kliniken, wenn sie über ein OCT-Gerät verfügen, das dem zur Zeit verwendeten Standard entspricht, wie zum Beispiel ein Stratus-OCT, ebenso Retinadicke und die Dicke des Outer Retinal Complex bei ihren Patienten ausmessen können. Es zeigte sich bei Chan et al., dass ein teures UHR-OCT für eben genannte Messungen nicht benötigt wird.

Diese einfache Messung des Outer Retinal Complex mit dem A-Scan-Modus könnte Aufschlüsse über die Ursachen eines eventuell schon vorhandenen Visusverlustes bei Patienten mit epiretinalen Membranen bringen. Ebenso könnte dieses Verfahren zur Verlaufsbeobachtung dieser Erkrankungsgruppe der epiretinalen Membranen eingesetzt werden. Eine Dickenzunahme des Outer Retinal Complex könnte dann im Verlauf der Erkrankung frühzeitig diagnostiziert werden, bevor es zu einem Visusverlust bei dem betroffenen Auge kommt, und der Patient rechtzeitig einer Pars-Plana-Vitrektomie zugeführt werden.

4.3. Einfluss einer oberflächlichen Fältelung und eventueller Falten des Outer Nuclear Complex auf den Visus

Ein zweiter Schwerpunkt dieser Arbeit bestand darin, zu analysieren, ob sich eine bei einigen Augen mit epiretinalen Membranen auftretende oberflächliche Netzhautfältelung, die so genannte Surface Wrinkling Retinopathie negativ auf den Visus des betroffenen Auges auswirkt. Zu diesem Zweck wurden alle OCT-Aufnahmen der in dieser Studie einbezogenen Patienten auf eine eventuelle Netzhautfältelung hin untersucht und diese ausgemessen. Die dabei ermittelten Werte wurden mit dem Visus des Patienten zum Zeitpunkt der Anfertigung des OCT-Bildes korreliert. Auch auf eine eventuell vorliegende Faltung der gesamten Retina, insbesondere des Outer Retinal Complex, wurde jedes Auge untersucht und die erhaltenen Messwerte mit dem vorliegenden Visus in Beziehung gesetzt.

Die erhaltenen Ergebnisse der durchgeführten Analysen waren eindeutig:

Eine oberflächliche Netzhautfältelung hat keine Auswirkungen auf den Visus des betroffenen Auges. Das Vorhandensein oder Fehlen einer Surface Wrinkling Retinopathie korrelierte nicht mit einem eventuell vorhandenen Visusabfall der Patienten. Der Spearmansche Korrelationskoeffizient betrug $r = 0,109$ ($N=69$). Der p-Wert errechnete sich mit $P = 0,372$.

Auch eine Fältelung des Outer Retinal Complex hatte in der durchgeführten Studie keinen Einfluss auf den Visus des betroffenen Auges.

Die Spearmansche Korrelation ergab für diese Parameter einen Korrelationskoeffizienten von $r = 0,096$ ($N=69$). Der p-Wert betrug $P = 0,435$, d.h. statistisch besteht auch zwischen Fältelung der tieferen Retinaschichten und dem ermittelten Visus kein Zusammenhang.

Obwohl in der bisher vorliegenden Literatur schon Berichte über einen fehlenden Zusammenhang von Surface Wrinkling Retinopathie veröffentlicht wurden, auf die im nachfolgenden Teil näher eingegangen wird, wurde in der hier

Diskussion

vorliegenden Dissertation zum ersten Mal mittels OCT die Retinafältelung quantitativ ausgemessen und mit dem Visus korreliert.

Schon 1983 hatten Trese et al. unter anderem den Zusammenhang von Retinafältelungen und dem daraus resultierenden Visus untersucht [34]. Da die optische Kohärenz Tomographie zu diesem Zeitpunkt noch nicht zur Verfügung stand, setzten sie allein klinische Untersuchungsmethoden ein und führten unter anderem eine Spaltlampenuntersuchung, Funduskopie und Fluoreszein-angiographie durch. Trese beschreibt, dass durch die sich kontrahierende epiretinale Membran Zug auf die Retina ausgeübt wird, wenn diese an der Retina an unterschiedlichen Bereichen anhaftet. Je nach Stärke der auf die Netzhaut einwirkenden Kräfte, wird entweder nur die oberflächliche Retina gefältelt oder die gesamte Retina. Selbst ohne OCT kam Trese zu der Schlussfolgerung, dass der Visus des betroffenen Auges nicht herabgesetzt wird, solange nur eine oberflächliche Retinafältelung besteht. Diese Beobachtung deckt sich mit den in der hier durchgeführten Studie ermittelten Werten und statistischen Berechnungen.

Bei der Faltung der tiefen Retinaschichten berichten Trese et al. von einer Beeinträchtigung des Patientenvisus [34]. Damit weicht deren Beobachtung von den in der hier durchgeführten Arbeit ermittelten Werten ab. Worin die Ursache für diese unterschiedlichen Ergebnisse liegt, ist unklar. Eine mögliche Erklärung könnte darin zu finden sein, dass in der jetzt durchgeführten Studie OCT-Bilder vermessen wurden, bei der auch kleine bis in die Tiefe der Retina reichende Falten in die Auswertung miteinflussen, während bei Trese alle 33 in die Studie aufgenommenen Patienten nicht nur eine oberflächliche Fältelung ihrer Retina, sondern auch mit den herkömmlichen Untersuchungsmethoden erkennbare Verziehungen der Netzhautgefäße im Bereich der Fovea aufwiesen. Es ist also gut möglich, dass bei Trese im Vergleich zu den jetzt mit dem OCT untersuchten 69 Patientenaugen wesentlich stärker gefaltete Netzhäute in der Studie vertreten waren und sich eine solch starke Faltung negativ auf den Visus auswirkte.

Diskussion

Bereits acht Jahre vor Trese berichtete Wise 1975 über zwei Fälle angeborener präretinaler Makulafibrose, die der späteren Definition der epiretinalen Gliose entsprachen [41]. Auch in diesen Fällen erschien die Retina neben vorhandenen Plaques oberflächlich gefältelt und der Visus der Patienten war nicht beeinträchtigt.

Im ersten Fall beschrieb er das linke Auge einer 35jährigen Frau, das ein lamelläres Makulaloch mit kleinem retinalen Anhängsel aufwies, jedoch einen vollen Visus hatte. Unter der Fovea fand er eine schwere opake, graue Fibrose mit Ausläufern zum Makulaloch. Oberflächliche Traktionslinien verliefen auf der Retina, die keine Verziehung der kleinen Netzhautgefäße bewirkten, jedoch bestand trotz allem kein Visusverlust.

Beim zweiten Fall wurde bei einem 36jährigen symptomlosen Mann mit unauffälliger Anamnese eine Retinaläsion im linken Auge bei einer Routineuntersuchung entdeckt. In beiden Augen bestand voller Visus. Über der oberen Temporalvene befand sich ein Plaque einer opaken, grauen Fibrose mit fingerartigen Ausläufern nach unten in Richtung eines lamellären Makulalochs an der Fovea. An dessen unterem Bereich fanden sich oberflächliche horizontale Traktionslinien, die jedoch keine Verziehung der kleinen retinalen Gefäße bewirkten. Es bestanden keine Metamorphopsien.

Auch diese Fallbeispiele stimmen mit den hier ermittelten Ergebnissen überein, dass eine nur oberflächliche Fältelung den Visus nicht negativ beeinflusst.

Bellhorn et al. hatten 1975 bereits zwei Fälle von präretinaler Fibrose mikroskopisch genauer untersucht und herausgefunden, dass die vorhandenen oberflächlichen Retinafalten nur die Füße der Müller-Zellen mit einbezogen und nicht die Nervenfaserschicht. Diese Erkenntnis zeigte, dass die oberflächlichen Retinaschichten gegen die retinale Nervenfaserschicht verschoben werden konnten [1].

Bellhorns Erkenntnisse erklären die in dieser Studie erhaltenen Ergebnisse, dass eine oberflächliche Fältelung der Netzhaut den Visus nicht beeinträchtigt. In Abschnitt 4.2. wurde der Schluss aus den erhaltenen Ergebnissen gezogen, dass bei epiretinalen Membranen die Konfiguration des Outer Retinal Complex eine

Diskussion

entscheidende Rolle für den resultierenden Patientenvisus zu spielen scheint. Kombiniert man die beiden letztgenannten Ergebnisse und Theorien, ergibt sich die Schlussfolgerung, dass die für den resultierenden Visus entscheidenden äußeren Netzhautbereiche, insbesondere die Photorezeptorenschicht nicht durch Traktion einer epiretinalen Membran an der Netzhaut beeinträchtigt werden, wenn die inneren Retinaschichten gegenüber den äußeren verschieblich sind.

Interessant an den in dieser Dissertation erhaltenen Ergebnissen ist die Tatsache, dass, genau wie bei der Surface Wrinkling Retinopathie auch, keine Korrelation zwischen einer im OCT gemessenen Fältelung der tieferen Netzhautschichten (Outer Retinal Complex) und gemessenem Visus bei den hier analysierten Fällen besteht.

Geht man von den bereits weiter oben erwähnten Untersuchungen Treses [34] aus, würde man erwarten, dass eine morphologische Veränderung in Form einer Faltung der gesamten Netzhaut den Patientenvisus negativ beeinflussen würde.

Tatsächlich scheinen aber eher die Gesamtretinadicke und insbesondere die Dicke des Outer Retinal Complex, beziehungsweise der Photorezeptorschicht, eine größere Rolle für den Visus des von einer epiretinalen Membran betroffenen Auges zu spielen.

Obwohl statistisch kein Zusammenhang zwischen Surface Wrinkling Retinopathie und Visus, beziehungsweise vollständiger Retinafältelung unter Einbeziehung auch der äußeren Netzhautschichten und Visus besteht, ist jedoch ein leichter Trend zu erkennen.

Vergleicht man die Patientengruppen mit gutem und mittlerem Visus (Log MAR 0 - 0,15 und Log MAR 0,2 - 0,4), so besteht hinsichtlich des Mittelwertes des gemessenen Surface Wrinkling kein Unterschied (MW guter Visus: 31,7µm versus MW mittlerer Visus: 30,8µm). Patienten mit einem schlechten Visus (Log MAR 0,5 - 1) hingegen wiesen auch eine stärkere Fältelung der oberflächlichen Netzhautschichten mit einem Mittelwert von 52,5µm auf.

Vergleicht man bei den oben aufgeführten Patientengruppen auch die Ausprägung der Faltung der äußeren Netzhautschichten inklusive der Photorezeptoren, so

Diskussion

nimmt mit bei den drei Gruppen mit abnehmendem Visus die Gesamtnetzhautfaltung zu (MW: 10,5 μ m bei gutem Visus, MW: 20,9 μ m bei mittlerem Visus, MW: 42,2 μ m bei schlechtem Visus). Diese Werte stellen jedoch nur einen Trend dar und sind nicht signifikant.

Dieser leichte Trend lässt sich eventuell dadurch erklären, dass bei fortschreitender epiretinaler Gliose und damit einhergehendem abnehmendem Visus Gesamtnetzhautdicke und Dicke des Outer Nuclear Complex zunehmen. Durch die sich kontrahierende epiretinale Membran und Puckering der Retina nimmt diese an Dicke zu, es kommt eventuell zu einem Ödem innerhalb der Netzhaut. Durch solche Prozesse kommt es sicherlich auch zu geringen Unterschieden der Retinadicke und der Ausprägung des Outer Nuclear Komplex, je nachdem, an welchen Stellen der Netzhaut die Dickenmessungen mittels OCT vorgenommen werden.

Es muss an dieser Stelle auch noch einmal erwähnt werden, dass die Analyse der OCT-Aufnahmen und Ausmessung der einzelnen Schichten vom jeweiligen Untersucher abhängig ist. Je nachdem, an welcher Stelle der Aufnahme die einzelnen Analysen durchgeführt werden, erhält man leichte Unterschiede in der Dicke der einzelnen Schichten. Auch solche Unregelmäßigkeiten, die eventuell auch durch nicht optimale Bildqualität zustande kommen, können in die oben genannten Dickenunterschiede der einzelnen Schichten mit eingehen.

Entgegen dem eben genannten Trend der nicht signifikanten Unterschiede in der Fältelung zwischen den einzelnen Visusgruppen, lässt sich jedoch abschließend feststellen, dass die hier untersuchten Patienten, die im OCT eine ausgeprägte Surface Wrinkling Retinopathie zeigten, einen guten Visus aufwiesen. Die Gesamtnetzhautdicke sowie die Dicke des Outer Retinal Complex lagen im Normbereich.

Diese Beobachtung verwundert nicht, wenn man sich die Entstehung und Entwicklung des Krankheitsbildes vor Augen hält. Zu Beginn wandern Gliazellen durch ein Leck in der Membrana limitans interna ILM und proliferieren entlang der ILM. Diese Zelllage stellt sich bei der Ophthalmoskopie als schimmernder

Diskussion

Reflex dar. Zu Beginn hat diese Membran keine Auswirkungen auf die Beschaffenheit der Retinaoberfläche, mit der Zeit kommt es jedoch durch Verdickung und Kontraktion der an mehreren Stellen der Netzhaut anhaftenden Membran zu Traktion und Fältelung der Retinaoberfläche (Wise 1975 [39]).

In diesem frühen Stadium der epiretinalen Gliose, der Surface Wrinkling Retinopathie, ist es noch nicht zu einer Verdickungen der Netzhaut und insbesondere des Outer Nuclear Complex durch Makular Pucker, Makulaödem oder Makula-Pseudoloch gekommen, die letztendlich in einer Visusverschlechterung resultieren.

4.4. Unterschiede zwischen Einteilung der Schweregrade von epiretinalen Membranen nach klinischen Gesichtspunkten und OCT

Die bisherige Einteilung des Schweregrads einer epiretinalen Membran nach Gass [9] erfolgte bislang nach klinischen Gesichtspunkten und dem Befund der Funduskopie.

Gass unterschied dabei zwischen der Cellophan-Makulopathie, einer der Netzhaut aufliegenden semitransparenten Membran ohne retinale Verziehungen oder Verdickung mit keiner oder nur geringer Visusbeeinträchtigung (Grad 0), der Surface Wrinkling Retinopathie, die mit einer Fältelung der inneren Netzhautschichten und Visusbeeinträchtigung einhergeht (Grad 1), und Makular Pucker, einer opaken Membran mit retinalen Adhäsionen und Fältelung der gesamten Netzhaut (Grad 2).

Mitunter kann es jedoch sehr schwierig sein, allein durch das funduskopische Bild den Einfluss einer epiretinalen Membran auf eine eventuell vorhandene Visusbeeinträchtigung zu beurteilen. Dies setzt auf jeden Fall langjährige klinische Erfahrung voraus.

Diskussion

Die digitale Analyse der Netzhaut durch die optische Kohärenztomographie mittels A-Scan-Analyse stellt eine Ergänzung, wenn nicht sogar eine Alternative zur rein klinischen Untersuchung dar, wenn es um die Beurteilung der Visusbeeinträchtigung durch die epiretinale Membran geht. Neben der Dickenmessung der gesamten Netzhaut in Mikrometer ermöglicht die OCT-Bild Analyse eine Abgrenzung einzelner Schichten innerhalb der Retina. Wie sich in dieser Studie und auch zuvor schon bei Chan et al. [3] gezeigt hat, lässt sich der Outer Nuclear Complex, d.h. Photorezeptorschicht und Outer Nuclear Layer, mittels Stratus-OCT innerhalb der Netzhaut von anderen Schichten abgrenzen. Desweiteren lässt sich sicher eine rein oberflächliche Netzhautfältelung von einer alle Retinaschichten betreffenden Fältelung differenzieren.

Zudem ermöglicht die digitale Analyse von OCT-Aufnahmen mittels A-Scan auch eine bessere Analyse der tiefer gelegenen Retinaschichten. So ist eine Verbreiterung des Outer Retinal Complex, die in der Funduskopie nicht oder nur indirekt durch eine Netzhautverdickung zu erkennen ist, mittels OCT relativ leicht zu diagnostizieren und sogar zu quantifizieren.

4.5. Schlussfolgerung:

Es zeigte sich in dieser Studie, dass bei dem Krankheitsbild der epiretinalen Membranen eine Verbreiterung des Outer Nuclear Complex und damit vor allem der Photorezeptorenschicht den größten Einfluss auf den Visus des betroffenen Auges zu haben scheint, mehr noch als die rein anatomischen Verhältnisse im Auge. Auch eine oberflächliche Retinafältelung und eine Fältelung der gesamten Netzhaut haben in der hier durchgeführten Studie keinen negativen Einfluss auf den Visus. Eine quantitative Analyse des Outer Retinal Complex innerhalb der Netzhaut mittels OCT und A-Scan Analyse, wie in dieser Studie durchgeführt, könnte demnach in Zukunft eine wichtige Ergänzung zu den bisherigen Untersuchungen bei dem Krankheitsbild der epiretinalen Membranen darstellen.

5. Zusammenfassung

Das Krankheitsbild der epiretinalen Gliose lässt sich in verschiedene Stadien und Schweregrade einteilen. Die Einteilung der epiretinalen Membranen nach Gass [9] richtet sich nach klinischen und anatomischen Gesichtspunkten. Die hierbei berücksichtigten Schweregrade reichen von einer cellophanartigen Membran ohne Auswirkungen auf die Retinamorphologie und den Visus über eine Fältelung nur der oberflächlichen Netzhautschichten, der so genannten Surface Wrinkling Retinopathie, bis hin zu dicken undurchsichtigen Membranen, die sich kontrahieren und schwere Beeinträchtigungen des Visus sowie Metamorphopsien nach sich ziehen.

Ziel der hier durchgeführten Studie war es, mit Hilfe einer systematischen Auswertung von OCT-Aufnahmen betroffener Augen mit unterschiedlicher Ausprägung dieser Erkrankung, Symptome wie Metamorphopsien und Visusverlust mit morphologischen Kriterien der jeweiligen Retina in Verbindung zu bringen und statistisch zu analysieren.

Ein Schwerpunkt lag hierbei auf der Bestimmung der Gesamtretinadicke im Bereich der Fovea und der Ausmessung der Dicke des Outer Retinal Complex, d.h. der Schicht der Photorezeptoren und des Outer Nuclear Layer.

Zusätzlich wurden eine eventuell vorhandene oberflächliche Netzhautfältelung sowie eine Faltung, die alle Retinaschichten mit einbezog und sich daher in Form der Faltung des Outer Nuclear Complex quantitativ bestimmen ließ, in allen Patientenaugen ausgemessen.

Alle so ermittelten Werte wurden in Beziehung mit dem Visus gesetzt und auf eine eventuelle Korrelation hin statistisch ausgewertet.

Wie bereits in der bisher erschienenen Literatur mehrfach beschrieben (Hassenstein et al. [13], Massin et al. [18], Suzuki et al. [33], Wilkins et al. [37], Mori et al. [25], u.a.), korrelierte die im OCT gemessene Gesamtnetzhautdicke hochsignifikant mit dem Visus des betroffenen Auges zum Zeitpunkt der durchgeführten optischen Kohärenz-Tomographie ($r=0,584$, $P<0,0005$).

Zusammenfassung

Zusätzlich zu der eben erwähnten Korrelation zwischen Gesamtnetzhautdicke und Visus kam der Verdacht auf, dass eine Zunahme der Schichten des Outer Retinal Complex mit der Schicht der Photorezeptoren einen mindestens ebenso großen Einfluss auf den Visusverlust bei Patienten mit ERM haben könnte. Der Einfluss der Ausprägung des Outer Retinal Complex auf den Visus zeigte sich ebenfalls hochsignifikant ($r=0,857$, $P<0,0005$).

Im Anschluss daran wurden die in die Studie aufgenommenen Patienten ihrem jeweiligen Visus entsprechend in drei Gruppen eingeteilt: Gruppe A mit einem guten Log MAR-Visus von 0 - 0,15, Gruppe B mit einem mittleren Log MAR-Visus von 0,2 - 0,4 und Gruppe C mit einem schlechten Log-MAR-Visus von 0,5 - 1.

Bei der Auswertung der OCT-Aufnahmen wiesen die meisten Patientenaugen der Gruppe A eine Dicke ihres Outer Nuclear Complex bis 120 Mikrometer auf (Mittelwert: $96,91\mu\text{m}$, SD: $\pm 25,62\mu\text{m}$, Median: $92\mu\text{m}$), bei Gruppe B wurden meist Werte zwischen $120\mu\text{m}$ und $200\mu\text{m}$ gemessen (Mittelwert: $146,53\mu\text{m}$, SD: $\pm 31,67\mu\text{m}$, Median: $144\mu\text{m}$) und bei Gruppe C betrug die Dicke des Outer Nuclear Complex in den meisten Fällen über $200\mu\text{m}$ (Mittelwert: $269,81\mu\text{m}$, SD: $\pm 75,60\mu\text{m}$, Median: $247\mu\text{m}$).

Die drei Gruppen unterscheiden sich statistisch bezüglich der Schichtdicke des Outer Retinal Complex hochsignifikant voneinander (Kruskal-Wallis-Test: $P<0,005$).

Die Dicke des Outer Nuclear Complex und damit auch der Photorezeptorenschicht scheint also bei der Herabsetzung des Visus der Augen, die von einer epiretinalen Membran betroffen sind, eine entscheidende Rolle zu spielen.

Auch Metamorphopsien werden mit zunehmender Schichtdicke von Retina und Outer Retinal Complex häufiger. In Gruppe A klagten nur 12 % der Patienten über Metamorphopsien, in Gruppe B waren es schon 30 % und bei den Patienten

Zusammenfassung

mit einem schlechten Visus und stark verdicktem Outer Retinal Complex wiesen bereits 75% Metamorphopsien auf.

Zusätzlich wurde in dieser Studie überprüft, ob bei Vorliegen einer epiretinalen Membran eine oberflächliche Surface Wrinkling Retinopathie beziehungsweise eine Faltung, welche die komplette Netzhaut und insbesondere den Outer Retinal Complex mit einbezieht, sich negativ auf den Visus auswirkt.

Sowohl die oberflächliche Surface Wrinkling Retinopathie als auch eine eventuell vorliegende Fältelung des Outer Retinal Complex korrelierten nicht mit dem gemessenen Visus der betroffenen Augen.

Mit Hilfe der optischen Kohärenztomographie ist es möglich, bei Patienten mit epiretinaler Gliose genauere Aufschlüsse über den Aufbau und eventuelle Veränderungen der Netzhaut, die durch die Membranen hervorgerufen werden, zu erhalten. Die digitale Analyse der einzelnen Netzhautschichten ermöglicht deren genaue Quantifizierung und hilft, zwischen nur oberflächlich vorhandenen und bis in die Tiefe reichenden Retinaveränderungen zu unterscheiden.

Dafür ist kein Ultra-High-Resolution-OCT notwendig, dass nur wenigen Kliniken zur Verfügung steht. Alle in dieser Studie ausgewerteten quantitativen Messungen des Outer Retinal Complex und der Gesamtnetzhautdicke lassen sich ebenso mit dem Stratus-OCT durchführen, um zu reproduzierbaren Ergebnissen zu gelangen.

Betrachtet man nun abschließend alle in dieser Studie ermittelten Werte und statistischen Auswertungen, so scheint eine Verbreiterung des Outer Retinal Complex und insbesondere der Photorezeptorenschicht den größten Einfluss auf den Visus bei Augen mit epiretinalen Membranen zu haben. Eine solche Verbreiterung lässt sich mit den zur Zeit verfügbaren OCT-Geräten, wie sie in den meisten Kliniken vorhanden sind, gut und sicher diagnostizieren und quantifizieren. Eine solche quantitative Analyse des Outer Retinal Complex und der Photorezeptorenschicht stellt eine sinnvolle Ergänzung zur bisherigen Diagnostik bei dem Krankheitsbild der epiretinalen Membranen dar, um Aussagen über die Visusbeeinträchtigung des betroffenen Auges durch die Erkrankung zu erhalten.

6. Summary

The symptoms of the epiretinal gliosis can be divided into different stages and grades of severity. The assigning of the epiretinal membranes to Gass [9] depends on clinical and anatomical aspects. The grades of severity taken into consideration reach from a cellophane-like membrane without any effects on the morphology of the retina and visual acuity over a wrinkling of only the superficial layers of the retina, the so-called “surface wrinkling retinopathy”, to thick non-transparent membranes, contracting themselves with the consequence of serious impairment of the visual acuity as well as metamorphopsia.

The goal of this study was to find correlations of symptoms as metamorphopsia and loss of visual acuity (VA) with morphological criteria of the current retina and to analyse them statistically, using a systematic analysis of OCT-pictures of affected eyes with different advanced stages of this illness.

Here the main emphasis was to determine the total thickness of the central retina in the fovea and to analyse the thickness of the outer retinal complex, which includes the photoreceptor cells and the outer nuclear layer.

In addition we determined superficial wrinkling of the retina as well as a folding, including all retina layers. The quantitative analysis performed with A-scan images of OCT-pictures were compared to the functional results of visual acuity and metamorphopsia. All results determined that way had been applied to the visual acuity and had been statistically analyzed.

Several authors (Hassenstein et al. [13], Massin et al. [18], Suzuki et al. [33], Wilkins et al. [37], Mori et al. [25] and others) already described a significant correlation of total retina thickness, measured by OCT, and visual acuity of the affected eye. Also in our study a significant correlation could be determined ($r=0,584$, $P<0,0005$).

Additional to the above mentioned correlation between total retina thickness and visual acuity, it was suspected, that an increased thickness of layers of the outer

Summary

retinal complex including the layer of the photoreceptors could have a significant influence on the decrease of visual acuity. Our results demonstrated a high correlation of influence of the moulding of the outer retinal complex on the visual acuity ($r = 0,857$, $P < 0,0005$).

All patients included in the study were divided in three subgroups according to their current visual acuity: Group I with a good LogMAR-VA of 0 – 0,15, group II with a medium-sized LogMAR-VA of 0,2 – 0,4 and group III with a bad LogMAR-VA of 0,5 – 1.

Most of the eyes of the patients belonging to group I had a thickness of their Outer Nuclear Complex up to 120 micrometer (average value: $96,91\mu\text{m}$, SD: $\pm 25,62\mu\text{m}$, median $92\mu\text{m}$), in group II most values had been measured between $120\mu\text{m}$ and $200\mu\text{m}$ (average value: $146,53\mu\text{m}$, SD: $\pm 31,67\mu\text{m}$, median: $144\mu\text{m}$) and in group III the thickness of the outer nuclear complex in most of the cases was over $200\mu\text{m}$ (average value: $269,81\mu\text{m}$, SD: $\pm 75,60\mu\text{m}$, median: $247\mu\text{m}$). From statistical point of view the three groups correlated highly significant concerning thickness of the outer retinal complex (Kruskal-Wallis-Test: $P < 0,005$).

These results demonstrate that the thickness of the outer nuclear complex and therefore the layer of the photoreceptors play an essential role for the reduction of the visual acuity of the eyes, which are affected by an epiretinal membrane.

With increasing layer thickness of the retina and the outer retinal complex, metamorphopsia becomes more frequent. Only 12% of the patients belonging to group I complained about metamorphopsia and 30% in group II. Patients with severe decreased visual acuity and strongly thickened outer retinal complex already presented in 75% metamorphopsia.

Additionally a correlation of a superficial surface wrinkling retinopathy or rather a wrinkling, which includes the complete retina and particularly the outer retinal complex and visual acuity has been investigated.

Summary

Hereby superficial surface wrinkling retinopathy as well as a possibly existing folding of the outer retinal complex did not correlate with visual acuity of the affected eyes.

Optical coherence tomography is helpful to get more detailed informations of the structure and any changes of the retina, caused by epiretinal membranes. Digital analysis of the single layers of the retina enables their exact quantification and helps to distinguish between alterations in different layers of the retina.

Although the Ultra-High-Resolution-OCT enables analysis in more detail, the resolution of the Stratus-OCT is sufficient to evaluate total retinal thickness as well as outer retinal complex thickness.

In conclusion our statistical results showed, that a widening of the outer retinal complex and the photoreceptor layer has the greatest influence on the visual acuity of eyes with epiretinal membranes. Currently it is possible to diagnose and to quantify such a widening in a good and safe way with the OCT-equipments, which are available in most of the clinics. Such a quantitative analysis of the outer retinal complex and the photoreceptor layer appears to be an appropriate addition to the current diagnostic of the symptoms of epiretinal membranes, to get informations of the impairment of visual acuity of the affected eye.

7. Literaturverzeichnis

1. Bellhorn MB, Friedman AH, Wise GN, Henkind P.

Ultrastructure and clinicopathologic correlation of idiopathic preretinal macular fibrosis. Am J Ophthalmol 1975; 79: 366-373.

2. Brockhurst RJ, Sandberg MA.

Optical Coherence Tomography Findings in Occult Macular Dystrophy. Am J Ophthalmol 2007; 143: 516-518.

3. Chan A, Duker JS, Ishikawa H, Ko TH, Schuman JS, Fujimoto JG.

Quantification of photoreceptor layer thickness in normal eyes using optical coherence tomography. Retina 2006; 26: 655-660.

4. Daicker B, Guggenheim R.

Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen an pigmentierten epiretinalen Fibroplasien. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1979; 210: 109-120.

5. Del Priore LV.

Stiffness of Retinal and Choroidal Tissue: A Surface Wrinkling Analysis of Epiretinal Membranes and Choroidal Folds. Am J Ophthalmol 2006; 142 : 435-440.

6. Foos RY.

Vitreoretinal juncture; epiretinal membranes and vitreous. Invest Ophthalmol Vis Sci 1977; 16: 416-422.

7. Gallemore RP, Jumper JM, McCuen II BW, Jaffe GJ, Postel EA, Toth CA.

Diagnosis of vitreoretinal adhesions in macular disease with optical coherence tomography. Retina 2000; 20: 115-120.

8. Gass JDM.

Idiopathic Senile Macular Hole. Ist Early Stages and Pathogenesis. Arch Ophthalmol 1988; 106: 629-639.

9. Gass JDM

Stereoscopic atlas of macular disease. Mosby, St Louis 1997, pp 938-946.

10. Grehn F.

Augenheilkunde. 28. Auflage; Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 2003; ISBN 3-540-41954-3, S. 296-299.

11. Haouchine B, Massin P, Tadayoni R, Erginay A, Gaudric A.

Diagnosis of Macular Pseudoholes and Lamellar Macular Holes by Optical Coherence Tomography. Am J Ophthalmol 2004; 138: 732- 739.

12. Haritoglou C, Neubauer AS, Reiniger IW, Priglinger SG, Gass CA, Kampik A.

Long-term functional outcome of macular hole surgery correlated to optical coherence tomography measurements. Clin Exp Ophthalmol 2007; 35: 208-213.

13. Hassenstein A, Scholz F, Richard G.

OCT bei epiretinaler Gliose. Ophthalmologe 2005; 102: 127-132.

14. Ishikawa H, Stein DM, Wollsein G, Beaton S, Fujimoto JS, Schuman JS.

Macular segmentation with optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci 2005; 46: 2012-2017.

15. Iwanoff A.

Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie des Auges. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1865; 11: 135-170.

16. Laqua H, Machemer R.

Clinical-pathological correlation in massive periretinal proliferation. Am J Ophthalmol 1975; 80: 913-929.

17. Massin P, Paques M, Masri H, Haouchine B, Erginay A, Blain P, Gaudric A.

Visual Outcome of Surgery for Epiretinal Membranes with Macular Pseudoholes. Ophthalmology 1999; 106: 580- 585.

18. Massin P, Allouch C, Haouchine B, Metge F, Paques M, Tangui L, Erginay A, Gaudric A.

Optical Coherence Tomography of Idiopathic Macular Epiretinal Membranes Before and After Surgery. Am J Ophthalmol 2000; 130: 732-739.

19. Meyer CH, Lapolice DJ, Fredman SF.

Foveal Hypoplasia in Oculotaneous Albinism demonstrated by Optical coherence tomography. Am J Ophthalmol 2002; 133: 409 – 410.

20. Meyer CH, Rodrigues EB, Schmidt JC.

Congenital optic nerve head pit associated with reduced retinal nerve fibre thickness at the papillomacular bundle. Br J Ophthalmol 2003; 87: 1300 – 1301.

21. Meyer CH, Rodrigues EB, Mennel S, Schmidt JC, Kroll P.

Spontaneous separation of epiretinal membrane in young subjects: personal observations and review of the literature. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2004; 242: 977-985.

22. Meyer CH, Rodrigues EB.

Optic disc pit maculopathy after blunt ocular trauma. Eur J Ophthalmol 2004; 14: 71 – 73.

23. Meyer CH, Mennel S, Rodrigues EB, Schmidt JC.

Persistent premacular cavity after membranotomy in valsalva retinopathy evident by optical coherence tomography. Retina 2006; 26: 116-118.

24. Mitamura Y, Suzuki T, Kinoshita T, Miyano N, Tashimo A, Ohtsuka K.

Optical Coherence Tomographic Findings of Dissociated Optic Nerve Fiber Layer Appearance. Am J Ophthalmol 2004; 137: 1155- 1156.

25. Mori K, Gehlbach PL, Sano A, Deguchi T, Yoneya S.

Comparison of epiretinal membranes of differing pathogenesis using optical coherence tomography. Retina 2004; 24: 57-62.

26. Moschos M, Apostolopoulos M, Ladas J, Theodossiadis P, Malias J, Moschos M, Papaspirou A, Theodossiadis G.

Assessment of macular function by multifocal electroretinogram before and after epimacular membrane surgery. Retina 2001; 21: 590-595.

27. Niwa T, Terasaki H, Kondo M, Piao CH, Suzuki T, Miyake Y.

Function and Morphology of Macula before and after Removal of Idiopathic Epiretinal Membrane. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003; 44: 1652- 1656.

28. Puliafito CA, Hee MR, Lin CP et al.

Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. Ophthalmology 1995; 102: 217-229.

29. Pschyrembel, klinisches Wörterbuch.

Bearbeitet von der Wörterbuch-Redaktion des Verlages unter der Leitung von Hildebrandt H; 258. Auflage; Berlin: de Gruyter, 1998; ISBN 3-11-014824-2.

30. Rentsch FJ.

The Ultrastructure of Preretinal Macular Fibrosis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1977; 203: 321-337.

31. Roth AM, Foos RY.

Surface wrinkling retinopathy in eyes enucleated at autopsy. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1971; 75: 1047- 1058.

32. Shahidi M, Zeimer RC, Mori M.

Topography of the retinal thickness in normal subjects. Ophthalmology 1990; 97: 1120-1124.

33. Suzuki T, Terasaki H, Niwa T, Mori M, Kondo M, Miyake Y.

Optical Coherence Tomography and Focal Macular Electroretinogram in Eyes With Epiretinal Membrane and Macular Pseudohole. Am J Ophthalmol 2003; 136:62-67.

34. Trese M, Chandler D, Machemer R.

Macular Pucker. I Prognostic criteria. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1983; 221: 12-15.

35. Trese M, Chandler D, Machemer R.

Macular Pucker. II Ultrastructure. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1983; 221: 16-26.

36. Villate N, Lee JE, Venkatraman A, Smiddy WE.

Photoreceptor Layer Features in Eyes With Closed Macular Holes: Optical Coherence Tomography Findings and Correlation With Visual Outcomes. Am J Ophthalmol 2005; 139: 280-289.

37. Wilkins JR, Puliafito CA, Hee MR, Duker JS, Reichel E, Coker JG, Schuman JS, Sanson EA, Fujimoto JG.

Characterization of Epiretinal Membranes Using Optical Coherence Tomography. Ophthalmology 1996; 103: 2142- 2151.

38. Wirtitsch MG, Ergun E, Hermann B, Unterhuber A, Stur M, Scholda C, Sattmann H, Ko TH, Fujimoto JG, Drexler W.

Ultrahigh resolution optical coherence tomography in macular dystrophy. Am J Ophthalmol 2005; 140: 976-983.

39. Wise GN.

Clinical features of idiopathic preretinal macular fibrosis. Am J Ophthalmol 1975; 79: 349-357.

40. Wise GN.

Relationship of idiopathic preretinal macular fibrosis to posterior vitreous detachment. Am J Ophthalmol 1975; 79: 358-362.

41. Wise GN.

Congenital preretinal macular fibrosis. Am J Ophthalmol 1975; 79: 363-365.

42. Yamamoto T, Hitani K, Tsukahara I, Yamamoto S, Kawasaki R, Yamashita H, Takeuchi S.

Early Postoperative Retinal Thickness Changes and Complications After Vitrectomy for Diabetic Macular Edema. Am J Ophthalmol 2003; 135: 14- 19.

8. Anhang

8.1. Abbildungsverzeichnis

Abb.1: Querschnitt durch das Auge	3
Abb. 2: Histologischer Aufbau der Retina (Meyer)	5
Abb. 3: Gesunde Netzhaut im OCT	10
Abb. 4: Beispiel A-Scan einer gesunden Retina.....	12
Abb. 5: Surface Wrinkling- Retinopathie	17
Abb. 6: Messung der Gesamtnetzhautdicke	23
Abb. 7: Messung der Dicke des ORC	25
Abb. 8: Messung der Retinafältelung	27
Abb. 9: Zusammenhang von Retinadicke und Visus.....	36
Abb. 10: Zusammenhang von Dicke des Outer Retinal Complex und Visus	37
Abb. 11: Punktdiagramm von ausgemessener Retinafältelung und zugehörigem Visus	40
Abb. 12: Punktdiagramm der ausgemessenen Fältelung von ORC und zugehörigem Visus	42

8.2. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Prozentualer Anteil der einzelnen Ausprägungen epiretinaler Gliose der in die Studie aufgenommenen Patienten.....	33
Tab. 2: Häufigkeit und prozentuale Verteilung von gutem, mittlerem und schlechtem Log-MAR-Visus der 69 Patientenaugen	34
Tab.3: Verteilung und Häufigkeit der einzelnen Visusstufen der 69 Patientenaugen.....	35
Tab. 4: Mittelwert, Standardabweichung und Median der drei Patientengruppen mit gutem, mittlerem und schlechtem Visus	38

8.3. Abkürzungsverzeichnis

Abb.: Abbildung

A.: Arterie

A-Scan: Amplituden-Scan

ca.: Circa

dB: Dezibel

ERM: Epiretinale Membran

ILM: Inner Limiting Membrane

Log-MAR: Logarithm of Minimum Angle of Resolution

µm: Mikrometer

N.: Nerv

nm: Nanometer

OCT: Optical Coherence Tomography (Optische Kohärenztomographie)

ONL: Outer Nuclear Layer

ORC: Outer Retinal Complex

PPV: Pars-Plana-Vitrektomie

RNFL: Retinale Nervenfaserschicht

RPE: Retinales Pigmentepithel

SD: Standardabweichung

SWR: Surface Wrinkling Retinopathie

UHR-OCT: Ultra-High-Resolution-OCT

V.: Vene

VA: Visual Acuity

8.4. Tabellarischer Lebenslauf

Personalien:

Name, Vorname:	Schildger, Mirjam
Geburtsname:	Grebing
Geburtsdatum:	25. Januar 1977
Geburtsort:	Bad Homburg
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Eltern:	Gerda Grebing, geb. Schreiber, Sachbearbeiterin Hans-Helmut Grebing, ev. Pfarrer
Geschwister:	1 Bruder
Familienstand:	verheiratet
Kinder:	1 Tochter

Schul Ausbildung:

1982 - 1987	Besuch der Grundschule Friedrichsdorf/Seulberg
1987 - 30.06.1996	Besuch der Kaiserin-Friedrich-Schule Bad Homburg Abschluss: Abitur

Berufsausbildung:

01.09.1996 - 31.05.1999	Abgeschlossene Ausbildung zur Biologielaborantin bei den Behringwerken in Marburg
02.6.1999 - 01.07.1999	Praktika im Krankenpflagedienst für das
02.08.1999 - 02.09.1999	Medizinstudium abgeleistet
01.10.1999 - 04.05.2006	Abgeschlossenes Studium der Medizin an der Philipps-Universität Marburg
Mai 2006	Erhalt der Approbation als Ärztin

8.5. Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer an der Philipps-Universität Marburg waren die Damen und Herren:

Prof. Dr. Arnold, Prof. Dr. Aumüller, PD Dr. Barth, Prof. Dr. Dr. Basler, Prof. Dr. Baum, PD Dr. Becker, Prof. Dr. Behr, Prof. Dr. Cetin, Prof. Dr. Christiansen, Prof. Dr. Czubayko, Prof. Dr. Daut, Prof. Dr. Eilers, Prof. Dr. Engenhardt-Cabillic, Dr. Feuser, Prof. Dr. Gemsa, Prof. Dr. Geus, Prof. Dr. Görg, Prof. Dr. Gotzen, Prof. Dr. Griss, Prof. Dr. Gudermann, Prof. Dr. Hadji, Prof. Dr. Happel, PD Dr. Hellinger, Prof. Dr. Hofmann, Prof. Dr. Jones, Prof. Dr. Jungclas, Prof. Dr. Kann, Prof. Dr. Kern, Prof. Dr. Klenk, Prof. Dr. Klose, Prof. Dr. Koolman, Prof. Dr. Kretschmer, Prof. Dr. Krieg, Prof. Dr. Kroll, Prof. Dr. Lang, Prof. Dr. Lennartz, Prof. Dr. Lohoff, Prof. Dr. Maier, Prof. Dr. Maisch, Prof. Dr. Mennel, Prof. Dr. Moll, Prof. Dr. Moosdorf, Prof. Dr. Dr. Mueller, Prof. Dr. Mutters, Prof. Dr. Neumüller, Prof. Dr. Oertel, Prof. Dr. Dr. Remschmidt, Prof. Dr. Renz, Prof. Dr. Richter, Prof. Dr. Röhm, Prof. Dr. Rothmund, Prof. Dr. Schäfer, Prof. Dr. Schmidt, Prof. Dr. Schnabel, Prof. Dr. Schneider, Prof. Dr. Schüffel, Prof. Dr. Seitz, Prof. Dr. Seyberth, Prof. Dr. Steiniger, Prof. Dr. Vogelmeier, Prof. Dr. Voigt, Prof. Dr. Wagner, Prof. Dr. Weihe, Prof. Dr. Werner, PD Dr. Westermann, Prof. Dr. Wulf

8.6. Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. P. Kroll ganz herzlich für die freundliche Überlassung dieses interessanten Themas bedanken und dafür, dass ich in der von ihm geleiteten Klinik die für diese Dissertation benötigten Messungen und Aktenstudien durchführen konnte.

Ein ganz besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. C. Meyer für seine engagierte und hervorragende Betreuung und Unterstützung bei der Durchführung und dem Verfassen dieser Dissertation.

Ich bedanke mich ganz herzlich, dass ich stets mit Fragen zu ihm kommen konnte, für das schnelle Korrekturlesen und die angenehme, freundliche Zusammenarbeit.

Herrn PD Dr. Stefan Mennel danke ich ebenfalls ganz herzlich für seine engagierte Hilfe beim Verfassen dieser Arbeit, für das schnelle Korrekturlesen sowie für seine zahlreichen Anregungen beim Verfassen dieser Dissertation.

Herrn Reitze danke ich für seine schnelle Hilfe bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse.

Gerda Grebing und Joachim Schildger danke ich für die umfassende Unterstützung, zahlreiche Anregungen und das Korrekturlesen.

8.7. Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel:

„Funktionelle und anatomische Unterschiede zwischen Cellophan-Makulopathie und Makular Pucker“

im Med. Zentrum für Augenheilkunde unter Leitung von Prof. Dr. P. Kroll mit Unterstützung durch Professor Dr. C. Meyer und Privatdozent Dr. S. Mennel ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe bisher an keinem in- und ausländischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Eine Publikation der vorliegenden Arbeit ist eingereicht.

Als Abstract erschienen Teile dieser Dissertation bereits als Poster auf dem ARVO-Meeting (Association for Research in Vision and Ophthalmology) vom 06.-10.05.2007 in Fort Lauderdale unter folgendem Titel: Meyer CH, Grebing M, Callizo J, Mennel S: „Functional And Anatomical Differences Of Epiretinal Membrane Inducing Full Thickness Or Surface Wrinkling Retinopathy“.

Marburg, den.....

.....

Mirjam Schildger